

ANNÉE 1896

THÈSE

N°

104

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre 1896, à 1 heure

PAR E. FEINDEL, LICENCIÉ ÈS SCIENCES NATURELLES

Né à Lyon (Rhône), le 9 janvier 1862

SUR QUATRE CAS

DE

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. { LANDOUZY, professeur.
GILLES DE LA TOURETTE } *agrévés.*
WIDAL

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8

1896

ANNÉE 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre 1896, à 1 heure

PAR E. FEINDEL, LICENCIÉ ÈS SCIENCES NATURELLES

Né à Lyon (Rhône), le 9 janvier 1862

SUR QUATRE CAS

DE

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. { LANDOUZY, *professeur.*
GILLES DE LA TOURETTE } *agréés.*
WIDAL

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTHIER.
Histoire naturelle médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ N...
Pathologie chirurgicale	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBÈNE.
	N...
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques	{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	{ FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	{ BERGER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique	{ TILLAUX.
Clinique des voies urinaires	{ PANAS.
Clinique d'accouchement	{ GUYON.
	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SÉBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MÉNÉTRIÉR.	THIÉRY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA	NÉLATON.	THOINOT.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, chef	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	des travaux	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	anatomiques.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.	ROGER.	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

E. BRISSAUD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554029_0051

SUR QUATRE CAS

DE

NEUROFIBROMATOSE

GÉNÉRALISÉE

INTRODUCTION

Nous venons d'observer, dans le service de notre cher Maître M. le professeur agrégé Brissaud, deux malades, un homme et une femme, présentant l'un et l'autre les tumeurs et les taches pigmentaires qui constituent les symptômes de l'affection décrite par Recklinghausen.

Chez la femme, la neurofibromatose évolua par trois poussées qui se firent à intervalles très éloignés; l'homme présenta l'association du névrome plexiforme à la neurofibromatose généralisée.

Dans le service de M. le docteur Blum nous avons vu un troisième malade; celui-ci, entouré d'une vaste ceinture pigmentaire, portait, en plus de petits fibromes en très grand nombre, une fibromatose diffuse du tissu cellulaire sous-cutané du dos; chez lui enfin apparut un sarcome qui nécessita l'amputation d'un membre.

Nous devons notre quatrième observation à notre ami Froussard; ce quatrième malade avait comme particularité une malformation du mamelon droit; comme aggravation de l'état mental propre aux sujets atteints de neurofibromatose généra-

lisée, il avait présenté, quelque temps avant d'entrer dans le service de M. Brissaud, des troubles psychiques ayant nécessité son internement dans un asile d'aliénés. Nous devons à notre ami le docteur Tollemmer une observation de névrome plexiforme.

Nous apportons ici notre modeste contribution à l'étude de la neurofibromatose généralisée. Il nous a paru que les symptômes de cette affection pouvaient trouver leur explication dans la nature même de la maladie. Ce sont quelques réflexions à ce sujet que nous allons exposer.

Mais avant d'entrer en matière nous sommes heureux de l'occasion qui nous est offerte de remercier notre cher Maître, M. le professeur agrégé Brissaud, de l'affectueuse bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis plusieurs années.

Il nous a pris dans une situation difficile en tous points, et nous a conduit jusqu'au doctorat en médecine, que nous ambitionnions ardemment sans espérer pouvoir jamais y atteindre.

Qu'il nous soit permis de lui dédier ce travail comme un hommage de notre profonde gratitude et de proclamer les sentiments de piété filiale que nous avons pour lui.

M. le professeur Hayem veut bien accepter la présidence de cette thèse. C'est un honneur dont nous sentons tout le prix et dont nous lui sommes très reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

SYMPTOMES

L'affection connue sous le nom de neurofibromatose généralisée est caractérisée :

1° Par des phénomènes physiques, la triade symptomatique (1) : tumeurs cutanées, tumeurs des nerfs, pigmentation de la peau.

2° Par des symptômes fonctionnels divers, qui semblent en rapport avec ces signes physiques ; les uns troublent l'intelligence : difficulté à apprendre, perte de la mémoire, état mental anormal. D'autres concernent la *motilité* : paresse, lenteur, lourdeur des mouvements, tremblements, attaques épileptiformes ; d'autres la *sensibilité* : anesthésies vagues, crampes douloureuses, sensation de lourdeur dans la tête.

Tumeurs cutanées. — Elles sont constituées par des grains de molluscum (2) et quelquefois par des masses qui peuvent atteindre d'énormes dimensions.

Les grains de molluscum n'ont, en fait de caractères constants que : 1° leur *multiplicité* ; 2° leur petit *volume* ; 3° la *mollasse* de leur consistance ; 4° leur *siège* dans l'épaisseur même de la peau.

Mais si l'on veut entrer plus avant dans leur étude, on trouve immédiatement une grande variabilité de degré pour les caractères énumérés ci-dessus, et une non moins grande variabilité pour d'autres caractères qui sont secondaires.

(1) LANDOWSKI, *Gazette des hôpitaux*, 1894 et 1896, n° 95.

LANDOWSKI, « D'une maladie caractérisée par la présence de tumeurs cutanées, de tumeurs des nerfs, de pigmentation de la peau accompagnant un ensemble fonctionnel particulier ». (Thèse de Paris, 1894.)

(2) MARIE, *Leçons de clinique médicale*. (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

Ainsi, le *nombre* des tumeurs varie de quelques-unes à plusieurs centaines. Le *volume*, qui ne surpasse guère celui d'une noix, peut ne pas dépasser celui d'une tête d'épingle; entre ces deux extrêmes, existent tous les intermédiaires. La *forme*, qui contribue avec le volume à rendre les tumeurs plus ou moins apparentes, est tantôt celle d'un grain de mil placé sur la peau; tantôt les tumeurs sont arrondies; d'autres tumeurs, bien qu'ayant une base relativement assez large, sont tellement surbaissées qu'il faut, pour les apercevoir, regarder la peau de près.

Nous avons observé chez deux de nos malades de ces tumeurs ayant l'aspect de graines (volume variant de celui d'un grain de mil à celui d'un pois) collées sur la peau. Elles avaient une apparence sèche. Elles avaient la plus grande analogie avec certaines variétés de *molluscum sessile* vulgaire.

Les tumeurs assez régulièrement arrondies représentent un segment de sphère bien différent suivant les cas : tantôt les deux tiers d'une sphère ou plus, tantôt le tiers ou la moitié, tantôt une simple calotte sphérique. Les plus volumineuses des tumeurs cutanées, celles de la grosseur d'une cerise, d'une noix, ont cette forme arrondie.

Une troisième variété que nous avons observée consiste en tumeurs assez larges, comparativement à leur hauteur, petites en général. Elles sont tout à fait molles et fluctuantes, et s'effacent complètement sous le doigt qui s'appuie sur elles.

La peau passe sur certaines tumeurs sans changer de *coloration* ni d'apparence. La peau des tumeurs de gros volume ou de volume moyen mais plus qu'hémisphérique est souvent amincie, pâlie ou rosée, ou violacée; cependant cette peau garde son velouté normal. Nous l'avons vu se chagriner sur les grains ressemblant à du *molluscum* vulgaire; on a décrit dans l'affection qui nous occupe des tumeurs recouvertes d'une peau flasque, ou ridée, comme trop large pour la tumeur; et aussi des tumeurs qui portaient à leur sommet des points noirs indiquant l'orifice oblitéré d'une glande sébacée.

Nous avons vu (Obs. II) des tumeurs portant quelques poils à leur sommet, d'autres recouvertes en totalité ou en partie de taches pigmentaires, d'autres écloses sur une large pigmentation (Obs. III).

La *distribution topographique* des tumeurs est difficile à préciser; presque toute la surface du corps peut en être pourvue; cependant la partie de la face située au-dessous des yeux, la paume des mains et la plante des pieds en sont généralement dépourvues; sur les organes génitaux on n'en voit jamais. Dans la distribution topographique des tumeurs règne l'asymétrie la plus complète.

Les petites tumeurs surbaissées qui s'effacent sous la pression du doigt sont les moins consistantes des tumeurs cutanées de la neurofibromatose généralisée. La *consistance* des tumeurs arrondies, bien que fort peu élevée encore, est plus marquée; les plus grosses des tumeurs arrondies ont même quelquefois une élasticité assez forte pour repousser le doigt qui les a comprimées à moitié. A la palpation, certaines tumeurs semblent constituées par un tissu homogène, d'autres contiennent dans leur masse des noyaux plus durs.

Quant à leur *siège en profondeur*, il y a des variantes; les petites tumeurs surbaissées sont situées dans les parties profondes du derme; les saillies hémisphériques plus ou moins volumineuses semblent un peu plus superficielles et les grains ridés sont presque sous l'épiderme. Toutes ces tumeurs font corps avec la peau et se déplacent avec elle.

En résumé, la plupart des petites tumeurs cutanées que nous avons observées nous ont paru appartenir à l'un des trois types suivants; ces trois types sont réunis chez l'un de nos malades (Obs. III) :

1° Tumeurs petites, basses, s'effaçant sous la pression du doigt;

2° Tumeurs plus ou moins hémisphériques, petites ou grosses;

3° Tumeurs petites, saillantes, ressemblant à un molluscum sessile vulgaire.

Enfin, on observe encore des « tumeurs majeures ». Ce sont des tumeurs plus ou moins molles, plus ou moins arrondies ou pendantes, tel fut le cas de la volumineuse tumeur de la tête d'un de nos malades, qui retombait comme un chignon de femme. En palpant cette tumeur on sentait par places des cordons fibreux entremêlés, comme des paquets de vers.

Dans ce cas c'était un névrome plexiforme. Nous rapportons un autre cas d'association de névrome plexiforme

et de fibromes cutanés dans ce travail (cas de Delens).

Un autre de nos malades (Obs. III) portait sur tout le dos une fibromatose diffuse, pendant de chaque côté du dos en formant à droite et à gauche une poche cutanée pleine d'une masse gélatineuse au palper.

Tumeurs des nerfs. — Le long des branches nerveuses sous-cutanées on peut observer des tumeurs, qui se suivent en série comme les grains d'un chapelet.

Elles ne se révèlent guère à l'inspection. C'est surtout la palpation qui permet de les diagnostiquer. « Celles-ci sont situées non plus dans l'épaisseur même de la peau, mais au-dessous de celle-ci, ainsi qu'on peut aisément, par la palpation, s'en rendre compte sur le vivant. Ce sont surtout des cas de ce genre qui sont visés par Lannois et Variot (1) dans leur travail sur les névromes multiples. » (Marie.)

Il peut aussi exister sur les gros troncs nerveux des épaississements et des fibromes.

Pigmentation de la peau. — Sur la peau existent des taches de couleur et de dimension variables.

Leur coloration varie de la couleur du café au lait clair jusqu'au brun roux. Leur dimension varie de celle d'une tête d'épingle, d'une lentille, à d'énormes plaques pigmentées qui occupent une large surface.

Les petites constituent un pointillé dont l'ensemble affecte une certaine symétrie. Les larges taches, dans leur distribution sur la surface du corps, semblent des plus capricieuses dans leur topographie. Les taches du pointillé sont en général un peu plus foncées que les plaques pigmentaires.

La pigmentation ponctiforme dans nos cas manquait sur le visage et les organes génitaux. Elle était surtout marquée sur la poitrine, le dos, la racine des membres, plus atténuée quant au nombre de taches et à la couleur, sur les membres à mesure qu'on se rapproche de leur extrémité.

Les larges taches, les plaques pigmentaires, celles dont la

(1) LANNOIS et VARIOT, *Étude sur les névromes multiples*; *Revue de chirurgie*, juin 1883.

superficie varie depuis la dimension d'un grain de pointillé jusqu'à une grande étendue, sont de coloration variable, et variable sur le même individu.

Notre malade de l'observation II a des taches café au lait de toutes les nuances, depuis le clair jusqu'au foncé, café pur; c'est la couleur d'une tache transversale en forme de feuille de saule, qu'il porte au flanc gauche.

Quant à leur forme, beaucoup de ces taches sont plus ou moins irrégulièrement circulaires; c'est ce qui arrive pour les plaques assez petites, celles qui ont la dimension de l'ongle, par exemple.

Lorsqu'elles sont plus grandes, elles sont allongées dans un sens. Elles sont alors le plus souvent irrégulièrement rectangulaires ou ovalaires; quelquefois leurs bords forment une ligne de démarcation bien nette, sans bavures. Sur nos malades nous avons vu de ces taches à contours nets, peu larges par rapport à leur largeur, pointues à leur deux extrémités, semblables en un mot à une feuille de saule.

La direction des larges taches pigmentaires ayant un diamètre de dimension supérieure à celle du diamètre perpendiculaire au premier est horizontale ou oblique; cette direction ne semble pas abandonnée au hasard, mais il est difficile d'entrevoir les lois qui président à cette orientation.

Sur un de nos malades (Obs. II) les larges taches pigmentaires allongées sont orientées suivant une disposition constante. Leur grand axe est transversal pour les taches du tronc, dirigé parallèlement à l'axe des membres pour les taches des membres.

Chez une autre malade (Obs. I) on trouve cette direction horizontale pour une tache de la fesse gauche; mais pour la tache de la partie moyenne du dos, la direction, inclinée en bas et en avant, est celle des côtes; la série oblique des trois taches pigmentaires en feuilles de saule, qu'elle porte sur l'épaule, rappelle la direction des bandes d'anesthésie par lésion des racines postérieures de la moelle.

Enfin, pour la très grande tache pigmentaire du troisième malade, on peut constater que si, dans son ensemble, elle fait le tour presque complet du corps, la direction des parties qui la composent n'offre pas de fixité; si la bande pigmentaire qui, du côté gauche du corps va jusqu'au niveau du mamelon, est

bien horizontale, la limite supérieure de la tache, qui partant de l'ombilic passe à droite et traversant la ligne médiane du dos aboutit à l'acromion gauche, a sa direction oblique dans son ensemble, et accidentée dans ses détails; la limite inférieure de cette tache, à droite, est également très accidentée.

Enfin il faut remarquer qu'à gauche, dans sa partie dorsale inférieure et latérale, la pigmentation de cette tache s'atténue et disparaît insensiblement.

L'énorme surface de la tache pigmentaire que porte ce malade (Obs. III) nous fait penser qu'il n'y a pas de limite *maxima* à la dimension des taches.

Les grandes taches et le pointillé semblent avoir une indépendance relative. La ceinture pigmentaire de ce malade n'est pas plus exempte de pointillé que la peau normale.

Sur cette même ceinture on voit des tumeurs.

La peau, au niveau des taches ne diffère de la peau normale que par sa couleur.

Cependant certaines taches peuvent être gaufrées, ridées. D'autres portent des poils fins, ce sont des *nævi pilaires*.

On a signalé aussi la présence de *nævi vasculaires*, peu nombreux sur le même individu, de dimension minime, dont la coloration rouge vif tranche sur le reste de la peau.

On ne rencontre pas sur les muqueuses de taches brunâtres ayant l'apparence de celles de la maladie d'Addison

Symptômes fonctionnels. — La plupart des observations signalent des troubles fonctionnels divers.



FIG. 4.

Hart. Charles (Obs. II); tumeurs cutanées et pigmentation de la neurofibromatose généralisée; on ne voit que les plus grosses tumeurs (d'après une photographie).

La *motilité*, en ce qu'elle a d'essentiel, est habituellement conservée. On constate cependant, en dehors de tout mauvais état général, de la lenteur, de la lourdeur des mouvements, une sorte de passivité qui fait que le malade reste dans son lit ou sur sa chaise alors que rien ne l'y oblige.

Il faut mentionner encore des vertiges pouvant aller jusqu'à l'attaque épileptiforme (Obs. II).

On observe quelquefois un *embarras de la parole* qui rappelle le bégayement.

Du côté de la *sensibilité* on rencontre des phénomènes douloureux, crampes, élancements dans les membres et dans le dos, des arthralgies, et souvent des anesthésies plus ou moins vagues et fugaces. Un de nos malades (Obs. IV) est entré à l'hôpital pour des douleurs qui rappelaient le rhumatisme subaigu.

L'*intelligence* est le plus souvent affectée. Enfants, les malades sont de mauvais écoliers; ils n'arrivent que péniblement à apprendre à lire et à écrire. Plus tard, ils se plaignent de pertes de la mémoire; tout effort intellectuel devient pour eux cause de fatigue.

Notre malade de l'observation III présente un état mental particulier. D'abord il s'estime fort, raconte avec dignité que sa vie est sans reproche, qu'il n'a jamais fait d'excès d'aucune sorte; il est parvenu à communiquer à sa femme son admiration pour son haut caractère, pour ses brillantes capacités. Sa femme nous raconte avec orgueil que son mari a beaucoup d'orthographe (malheureusement le calcul s'est montré récalcitrant, le malade sait à peine additionner)

De plus il a un extraordinaire besoin de précision, et une pudeur telle, qu'enveloppé jusqu'à la ceinture d'un vaste pansement, il rabat avec violence sur sa poitrine sa chemise dès qu'on la relève.

Cet état mental particulier est une transition vers les cas où il y a des troubles psychiques vrais, comme celui dont M. Marie parle dans ses belles leçons et celui d'un de nos sujets (Obs. IV).

« En dehors de sa *passivité* déjà si singulière à elle seule, dit Marie, ce malade présente encore d'autres troubles psychiques; sa mémoire a considérablement baissé, son intelli-

gence a diminué; il a dans les derniers mois été pris d'embarras de la parole consistant surtout en ce qu'il ne pouvait parler comme et quand il voulait, il se voyait obligé d'attendre et de réfléchir avant d'être à même de s'exprimer, à certains moments même il bégayait d'une façon appréciable. Enfin, tout dernièrement, il s'est décidé à nous apprendre qu'il avait présenté des troubles psychiques beaucoup plus prononcés que ceux que nous constatons et tels qu'il a dû être *interné* quelque temps dans un *asile d'aliénés*. Ces troubles, peut-être liés à son alcoolisme très prononcé, se seraient accompagnés de grands vertiges avec perte de connaissance et morsure de la langue qui éveillent immédiatement l'idée d'attaques *épileptiques* ou *hystériques*. Cette dernière épithète semble d'autant plus méritée dans le cas actuel que nous avons constaté une *diminution très marquée de la sensibilité cutanée*, surtout du côté gauche, un *rétrécissement du champ visuel*, une diminution du *goût* et de l'*odorat*. »

A part les tumeurs et la pigmentation, les malades ne présentent pas de troubles trophiques.

Enfin, la *nutrition générale* semble être affectée; les malades sont souvent petits, chétifs, amaigris, voûtés. Leur teint est jaune ou terreux.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

« Le mode (1) de début de la neurofibromatose semble être assez variable. Souvent la neurofibromatose est *congénitale*, mais ici encore il convient d'envisager différents cas particuliers. »

« A. — Le début est congénital à la fois pour les grains de molluscum et pour les taches pigmentaires. » C'est le cas de notre malade de l'observation II.

« B. — Le début est congénital pour les taches pigmentaires, les grains de molluscum ne se montrent que plus tard. »

Deux de nos malades (Obs. I et III) ont présenté ce mode de développement de l'affection. Ils étaient porteurs « d'envies de café au lait » dès leur plus tendre enfance. Les tumeurs sont venues à l'âge adulte.

« Dans (2) d'autres cas, également bien observés, il semble que le début n'ait *absolument rien de congénital*, la neurofibromatose ne survient qu'à l'âge adulte (3), parfois même à une période avancée de celui-ci. »

« Ici encore il faut distinguer des cas particuliers. »

« A. — Apparition plus ou moins tardive d'une « tumeur majeure » à laquelle viennent dans la suite se joindre de petites tumeurs généralisées. »

« B. — Apparition plus ou moins tardive de tumeurs généralisées se montrant soit simultanément, soit à intervalles

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

(2) MARIE.

(3) *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 22 janvier 1875. M. J. Guyot présente un malade atteint d'un lentigo généralisé, d'un molluscum et d'une hypertrophie des ganglions cervicaux et bronchiques, avec observation recueillie par M. Auger, interne de son service.

variables; cette production de tumeurs peut se prolonger pendant des années. »

« Que faut-il penser de tous ces modes de début signalé dans diverses observations? Doit-on admettre que les auteurs se sont trompés quelquefois et que, par exemple, ils ont méconnu l'existence antérieure et congénitale de taches pigmentaires? La chose est possible, mais il n'en semble pas moins prouvé que, dans certains cas, l'affection débute réellement à l'âge adulte. »

Dans un cas (1), observé ultérieurement à la publication de ses *Leçons*, M. Marie insiste sur le point suivant : « Le malade affirme de la manière la plus formelle qu'à sa naissance, non plus que pendant son enfance ou son adolescence, il n'a présenté ni taches pigmentaires, ni grains de molluscum. Les uns et les autres seraient apparus seulement à partir de l'âge de 27 ans. »

« Bien que des faits du même genre aient été déjà publiés par différents auteurs et que ce mode de début semble bien établi, il n'en est pas moins intéressant de noter combien il diffère de celui que l'on constate le plus souvent. En effet, dans la majorité des cas, l'existence des taches pigmentaires et des grains de molluscum serait congénitale ou du moins daterait de la première enfance. Faut-il donc, chez notre malade, regarder la neurofibromatose comme « acquise » ou la considérer seulement comme l'évolution retardée d'un vice congénital jusqu'alors non apparent?

« La question mérite d'autant plus d'être posée qu'elle touche intimement à la nature même de cette affection, et qu'on connaît un certain nombre de cas dans lesquels l'influence héréditaire est indiscutable, plusieurs individus d'une même famille ayant été atteints de neurofibromatose généralisée. D'autre part, l'influence héréditaire apporte aux partisans de l'origine nerveuse de cette affection des arguments de grande valeur, car elle nous montre, par exemple dans le cas de Herczel, qu'une fille atteinte de névrome plexiforme peut avoir une mère atteinte de neurofibromatose généralisée à forme molluscoïde. »

(1) P. MARIE et A. BERNARD, « Neurofibromatose généralisée », *Gazette des hôpitaux*, 1896, p. 303.

« Y a-t-il lieu de supposer que ces cas à début si différent (début congénital, début tardif) appartiennent à des neurofibromatoses de nature distincte? » demande M. Marie dans ses *Leçons*.

Pour nous, nous ne le pensons pas. Que le début soit précoce ou tardif, la neurofibromatose est toujours d'origine congénitale.

Nous ne voulons pas dire par là que l'enfant naît avec une première manifestation quelconque de l'un des trois grands symptômes (fibromes des nerfs, fibromes de la peau, taches pigmentaires) de la neurofibromatose.

Nous entendons seulement qu'il naît *prédisposé* aux accidents de cette affection. Lorsque les accidents sont manifestes dès la naissance, dès les premiers jours de la vie, la maladie est bien congénitale, tout le monde est d'accord sur ce point.

Mais pouvons-nous distinguer ces cas *congénitaux* de ceux où les manifestations de la maladie apparaissent dans les premières années de l'existence? Quel moyen avons-nous de fixer une date d'apparition aux tumeurs lorsque le sujet nous dira les avoir toujours vues sur sa peau?

Il n'y a donc pas lieu de séparer les uns des autres ces cas de neurofibromatose à accidents apparus d'une façon précoce. Tous sont congénitaux.

Il n'en est peut-être pas de même dans les cas où *tous* les accidents de la neurofibromatose généralisée n'ont apparu qu'à une époque avancée de la vie d'un individu.

Mais toute maladie congénitale n'est pas forcément apparente dès les premières années de l'existence. Il est classique de citer à ce propos la maladie de Friedreich, l'héréditaire ataxie cérébelleuse, les déformations thoraciques tardives, les myopathies, etc.

Un exemple bien frappant de vice congénital tardivement apparu est encore ce doigt surnuméraire qui se développa chez un sujet âgé de 32 ans (1).

Les cas de neurofibromatose apparus tardivement peuvent-ils néanmoins être considérés comme congénitaux?

Un homme vient à l'âge de 54 ans (2) et « déclare que jusqu'à

(1) Brissaud, communication à la Société anatomique, 1876.

(2) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), p. 253 et suivantes.

ces dernières années il était absolument indemne, soit de grains de molluscum, soit de taches pigmentaires; ce n'est qu'en 1893 que son coiffeur lui aurait fait remarquer, en lui coupant les cheveux, qu'il avait sur le cuir chevelu un certain nombre de « loupes »; les membres n'auraient été envahis que plus tardivement; cependant en quelques semaines l'éruption des petites tumeurs aurait été complète; quant aux différents *nœvi*, leur apparition aurait coïncidé avec celle des molluscum ».

Pour faire rentrer les cas tardifs dans la *prédisposition congénitale*, nous pouvons nous appuyer sur ces cas de transition évoluant en deux temps: une tumeur congénitale, des tumeurs et des taches tardives; des taches congénitales, des tumeurs tardives. L'évolution de la maladie peut même se faire en trois temps.

Notre malade de l'observation I avait toujours eu sa pigmentation lorsque, vers sa vingtième année, à la suite d'une couche, elle acquiert à la cuisse gauche un premier molluscum. Seize ans se passent encore sans qu'on voie apparaître de nouvelles tumeurs; puis deux accouchements prématurés surviennent, amenant l'éclosion rare mais continue de fibromes cutanés qui apparaissent avec des caractères d'une éruption active, et des troubles fonctionnels nouveaux, asthme, palpitations, vertiges, que nous n'hésitons pas à faire rentrer dans la symptomatologie de son affection.

Que faut-il penser de cette maladie complétée en trois poussées? Que penser de ces deux longues périodes d'inactivité de la neurofibromatose?

N'est-il pas loisible de penser que *congénitalement* existait une prédisposition; qu'aux environs de la naissance une *cause occasionnelle* inconnue ou même un fort potentiel de congénitalité à lui tout seul ont provoqué la formation des taches pigmentaires; que la congénitalité épuisée a sommeillé jusqu'à ce qu'une nouvelle *cause occasionnelle* soit venue à son aide, et que de leur collaboration soit né un fibrome; puis nouveau repos et nouvelle production de tératomes grâce au *réveil de l'influence congénitale par de nouvelles causes occasionnelles*?

Pour les cas de neurofibromatose à développement tardif, il est à supposer que la *prédisposition congénitale* n'a pas ren-

contré, dans une longue suite d'années, *de cause occasionnelle* à son goût, à laquelle elle ait pu s'unir pour faire éclore la généralisation de la neurofibromatose.

Enfin une grande notion qui domine la congénitalité apparaît souvent dans les formes dites congénitales de la neurofibromatose, c'est l'hérédité.

Mais dépister l'hérédité directe ou indirecte chez des individus âgés de 50 ans et plus, qui depuis longtemps ont perdu père et mère, qui ne voient jamais ou rarement les autres membres de leur famille, n'est pas besogne aisée.

Cependant il n'est pas douteux pour nous que cette hérédité puisse être retrouvée dans certains cas de neurofibromatose à début tardif, ce qui entraînerait alors la conviction de l'existence de la congénitalité dans tous.

Il est à remarquer que l'hérédité, lorsqu'elle existe dans la neurofibromatose, n'est pas toujours similaire. Neurofibromatose et névromes plexiformes, par exemple, peuvent s'engendrer réciproquement. On admet généralement que le névrome plexiforme est une affection congénitale. Peut-on refuser de regarder comme congénitale la neurofibromatose généralisée, maladie qui a avec le névrome plexiforme tant de points de contact?

Voici un cas familial de neurofibromatose. (Hitchcock, 1862)(1):

Trois cas de fibromes multiples dans la même famille.

I. — La mère Elisabeth Clark, 81 ans, en avait plusieurs centaines, surtout au visage, au cou, au thorax et au bras. Sur sept enfants qu'elle eut, deux survécurent, savoir :

II. — Elisabeth Clark, 54 ans; nombreuses tumeurs sur tout le corps. A l'âge de 40 ans, une de la grosseur d'un œuf de poule fut extirpée, ainsi qu'une seconde siégeant à la lèvre supérieure.

III. — Samuel Clark, 46 ans; il y a vingt-deux ans qu'une tumeur mobile apparut au bras droit, au-dessus du condyle interne de l'humérus. Indolence et développement lent au début; plus tard, elle se développa rapidement et causa tant de douleur que le malade ne put plus travailler.

Cette tumeur, longue de 6 pouces et demi et large de 3 pouces et demi a été extirpée. Elle siégeait *sur le nerf cubital* et avait la

(1) Thèse de Landowski, p. 72.

structure d'une tumeur fibro-plastique. Deux années après, elle reparut au bord supérieur de la cicatrice; en outre, on sent une corde dure dans l'aisselle, douloureuse quand on la presse, couverte d'une peau rougeâtre.

Il faut noter un grand nombre de tumeurs sur la peau, molles et ridées à leur surface, les plus grandes pédiculisées. Grosseur d'un pois. Nombreuses sur le dos, plus rares sur la poitrine et sur le front.

Tumeurs analogues dans le tissu cellulaire sous-cutané du bras.
Amputation du bras à l'articulation de l'épaule.

La tumeur réapparue, longue de 8 pouces, se trouvait entre les muscles du haut du bras et siégeait sur le cubital, sans adhérer aux perforant et radial.

Son aspect était encéphaloïdique et se composait de tissu fibreux à noyaux oblongs.

Mort huit mois après l'opération, pas d'autopsie.

Dans une même famille, l'hérédité peut être variée, c'est-à-dire que la neurofibromatose peut avoir un aspect différent suivant les individus atteints.

« Telle (1) par exemple, la famille dont l'histoire est rapportée par Czerny : Rosine, la mère du cas de Czerny, montrait une soixantaine de tumeurs cutanées de différentes dimensions, plusieurs de ses parents en avaient également, qui furent médicalement constatées (notamment son grand-père du côté maternel portait sur le tronc de nombreuses tumeurs atteignant jusqu'au volume du poing; le frère de celui-ci avait une tumeur colossale sur le dos; un frère de Rosine aurait aussi été porteur d'excroissances cutanées). Sa fille Thérèse avait, en outre, une tumeur énorme dans la région lombaire et des nodules fibromateux multiples sur les nerfs périphériques, d'un volume allant jusqu'à la grosseur d'un œuf de poule. »

Notons enfin qu'on ne peut considérer que comme d'origine congénitale les maladies qui résultent d'une malformation; la malformation existe dès le principe, les symptômes de la maladie apparaissent plus ou moins tardivement. Plusieurs maladies nerveuses (la maladie de Friedreich entre autres, qui

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

résulte d'une malformation du système nerveux) ne peuvent être considérées que comme d'origine congénitale.

Nous ne voyons pas quels arguments on pourrait invoquer pour refuser à la neurofibromatose généralisée, qui résulte d'une malformation de la peau, des nerfs et du système nerveux central, c'est-à-dire du système ectodermique tout entier, d'être d'origine congénitale.

De tout ce qui précède nous arrivons naturellement à la conclusion suivante : *La neurofibromatose généralisée est congénitale toujours, héréditaire souvent, et quelquefois familiale.*

Mais, pour qu'une affection congénitale qui dès la naissance n'existe pas en entier se développe, il faut une cause efficiente.

Dans les cas de neurofibromatose dite tardive on a trouvé, et alors ce semblait être l'unique facteur, le traumatisme, les intoxications, les infections. On a signalé aussi le froid (Landowski).

« Le traumatisme (1). — C'est ainsi que dans l'observation de Em. Laurent, une des plus curieuses à ce point de vue, il s'agit d'un homme qui, en 1881, reçut un coup dans le côté droit; deux ou trois mois après il s'aperçut qu'une petite tumeur s'était développée à l'endroit où il avait été frappé. En 1883 cette tumeur fut opérée par Péan; peu de temps après, d'autres petites tumeurs apparurent simultanément dans presque toutes les régions du corps, mais principalement sur les membres. Depuis 1881, les taches pigmentaires pathognomoniques sont apparues sur la peau. »

« Les intoxications ont été également considérées comme pouvant être la cause de la neurofibromatose, notamment l'intoxication arsenicale dans un cas. »

« Enfin les infections sont, pour différents auteurs, en rapport étiologique plus ou moins directs avec l'affection qui nous occupe. On l'a vu en effet survenir à la suite de la rougeole, de la scarlatine, de la diphtérie, du rhumatisme. Que faut-il penser de ces faits? La neurofibromatose a-t-elle été effectivement produite par ces infections générales? ou bien celles-ci ont-elles seulement déterminé son apparition comme elles déterminent parfois, chez un jeune sujet, des maladies bien nettement

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu).

familiales, telles que les myopathies, la maladie de Friedreich, etc. ? »

Pour nous, la réponse ne saurait être douteuse un seul instant et nous dirons que la cause l'occasionnelle (traumatisme, infection, intoxication) a déterminé l'apparition de la neurofibromatose chez un sujet prédisposé de par sa congénitalité.

« On (1) peut se demander si la neurofibromatose ne serait pas le résultat d'une infection spéciale localisée aux troncs nerveux et comparable jusqu'à un certain point à la lèpre; V. Recklinghausen, notamment, discute cette manière de voir avec une insistance bien compréhensible, car cette opinion ne laisse pas d'être séduisante et s'appliquerait admirablement aux cas dans lesquels la neurofibromatose a semblé survenir à la suite d'un traumatisme. »

Il est encore une maladie infectieuse qui présente avec la neurofibromatose quelques points de contact, tout au moins quant à la distribution topographique d'une des manifestations de cette dernière (2).

Mon maître, M. Brissaud, a en effet montré que l'éruption du zona se faisait dans une catégorie de cas, suivant la disposition métamérique primitive.

La zone d'hyperesthésie et les divers groupes de l'éruption d'une zona du tronc, par exemple, sont compris dans une même tranche de la moitié du corps, tranche limitée en haut et en bas par des lignes circulaires dans un plan perpendiculaire à l'axe du corps. C'est à des cas de zona (3) ayant cette topographie que M. Brissaud a attribué une origine spinale; la localisation de la lésion infectieuse sur un segment du

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu).

(2) BRISSAUD, « Le zona du tronc et sa topographie », *Bulletin médical*, 1896, n° 3.

BRISSAUD, « La métamérie spinale et la distribution périphérique du zona », *Bulletin médical*, 1896, n° 8.

BRISSAUD, « Sur la distribution métamérique du zona des membres », *Presse médicale*, 1896, n° 4.

(3) ACHARD, « Topographie du zona », *Soc. méd. des Hop. anal. in Revue neurol.*, 1896, p. 253.

ACHARD, « Syringomyélie avec anesthésie dissociée en bande zostéroïde sur le tronc », *Gazette hebdomadaire*, 1896, p. 361; *Anal. in Revue neurol.*, 1896, p. 377 et 439.

névraxe serait alors la cause déterminante de la topographie des manifestations cutanées de la trophonévrose.

Parmi les grandes taches pigmentaires de la neurofibromatose généralisée il en est qui ont cette topographie; il en est d'autres qui ne font que l'indiquer, c'est-à-dire qu'elles tracent sur le corps une ligne de pigmentation assez courte, mais nettement horizontale.

Et, de même que les zonas ne sont pas tous d'origine spinale, qu'il en est qui ont pour origine une lésion d'un nerf ou d'un ganglion rachidien, et partant n'affectent plus cette topographie si particulière, il est des taches cutanées de la neurofibromatose qui ont une direction toute différente de l'horizontale.

Cette ressemblance plus ou moins vague avec deux maladies infectieuses à localisation nerveuse, l'une, la lèpre, pouvant faire des tumeurs et de la pigmentation; l'autre, le zona, imprimant à ses manifestations cutanées une topographie très précise en rapport avec la localisation nerveuse de l'infection rend assez séduisante l'hypothèse de l'origine infectieuse de la neurofibromatose généralisée.

Mais tumeurs des nerfs et de la peau, larges taches pigmentaires dont la direction n'est certainement pas abandonnée au hasard, ne constituent pas toute la symptomatologie de la neurofibromatose. Il y a encore la pigmentation ponctiforme qui semble indépendante de toute lésion nerveuse et surtout l'état mental.

Ensuite, il est bien difficile d'admettre une infection qui peut, à un moment donné, produire un tableau identique à celui que présentent les malades atteints d'une neurofibromatose généralisée à début manifestement congénital.

De même qu'il existe certaines analogies entre quelques symptômes de la neurofibromatose généralisée et ceux de maladies infectieuses (zona, lèpre), il en existe avec des maladies qui dérivent d'une auto-intoxication (maladie d'Addison, myxœdème).

« On pourrait (1) se demander, en présence des altérations décrites par Langhans sur les troncs périphériques à la suite

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu).

de la thyroïdectomie, si la neurofibromatose ne serait pas l'expression d'une altération ou de l'atrophie de quelqu'une de ces glandes vasculaires sanguines dont l'action nous a été révélée, dans ces dernières années, si singulière et à la fois si profonde sur tout l'organisme. »

Malgré tout ce qu'a de séduisant l'hypothèse d'une infection ou d'une intoxication comme cause originelle de la neurofibromatose, il faudrait dénier à ce facteur toute *spécificité*, puisque des causes bien différentes (intoxications, auto-intoxications, microbes divers, traumatisme, froid), peuvent arriver au même résultat, faire éclore la maladie.

Il ne reste plus alors que la *localisation* qui serait bien déterminée. Mais alors comment comprendre une localisation précise d'agents nocifs de nature très diverse si on n'admet pas que cette localisation se fait en des points de l'organisme primitivement affaiblis? Notre conception de congénitalité de la neurofibromatose généralisée ne veut pas dire autre chose que : il existe dans l'organisme des individus prédisposés à la neurofibromatose, une malformation congénitale de certains éléments, des points faibles, sur lesquels l'action de divers facteurs (causes occasionnelles) sera plus efficace; les symptômes de la maladie, qui apparaissent alors témoignent de l'altération de ces éléments malformés dès l'origine.

On peut même aller plus loin et dire que : un individu étant en puissance de neurofibromatose, il faut un facteur pour que la production d'accidents nouveaux s'effectue.

C'est-à-dire que, lorsque l'individu porte depuis sa naissance « une tumeur majeure » ou des taches pigmentaires, il faut une cause efficiente pour que la neurofibromatose incomplète se généralise.

Il a fallu à notre femme de l'observation I le travail de plusieurs accouchements pour lui permettre d'ajouter à ses taches les tumeurs caractéristiques.

On peut même dire que l'individu possédé de la neurofibromatose généralisée ne peut à lui seul faire une nouvelle tumeur.

Nous en avons une preuve dans le cas de Xavier Delore où il fallut un coup sur le bras pour produire chez un neurofibromateux une tumeur au point percuté.

Nous en avons une preuve en examinant les sujets atteints de l'affection qui nous occupe.

Nous voyons les tumeurs fréquentes à la partie externe des membres, où chocs et heurts se répètent fréquemment, aux fesses, aux épaules qui portent des fardeaux ou tout au moins subissent sans cesse le frottement des « entourures » du vêtement, à la ceinture qui porte le pantalon, au front sur lequel vient prendre son appui la visière de la casquette.

Et nous disons : *Lorsque l'influence congénitale n'a pu à elle seule faire toute la neurofibromatose, il faut une cause occasionnelle pour généraliser la maladie et il faut aussi une cause, quelque légère qu'elle paraisse, pour que chaque accident en particulier puisse se développer.*

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la neurofibromatose généralisée doit être considéré comme des plus faciles. Il suffit, en réalité, d'être instruit de l'existence de cette affection pour être en état de la reconnaître. On ne la confondra ni avec les *gommes sous-cutanées*, ni avec les *adénopathies généralisées*, avec des tumeurs multiples de la peau dues au *cysticerque ladrigue* (1).

Le *fibroma molluscum généralisé* (Boudet), et certains cas de *neurolipomes* (Alsberg) où les tumeurs présentent avec les rameaux nerveux des connexions intimes, devront être éliminés avec soin. Les *lipomes* et les *fibrolipomes* diffèrent par leur situation en profondeur et leur forme des tumeurs cutanées de la neurofibromatose généralisée. Enfin, la *lèpre* sous ses deux formes, tuberculeuse ou anesthésique, sera distinguée de la neurofibromatose généralisée.

Chez nos malades, nous n'avons pas pu constater ni soupçonner la présence de fibromes sur les troncs des nerfs. Peut-être y a-t-il lieu de faire quelque distinction entre la neurofibromatose à localisation cutanée prépondérante et la neurofibromatose tronculaire; et, dans la maladie à localisation cutanée, de distinguer les cas à faible pigmentation ou à pigmentation moyenne (Obs. II) des cas avec pigmentation d'étendue énorme.

(1) Voir MARIE, Landowski.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC

« La neurofibromatose (1) est une maladie qui parfois semble rester stationnaire, parfois offre une marche progressive. » Le sujet peut arriver à présenter un nombre énorme de tumeurs.

« Quant à la terminaison (2), il convient d'abord de se demander si une affection qui débute souvent à la naissance et accompagne un individu jusqu'à 40, 50 ans et plus, peut influencer considérablement sur sa santé et même amener la mort. A première vue, cette opinion paraît excessive quand on envisage la bénignité relative de ces grains de molluscum et de ces taches pigmentaires. Cependant il est impossible de ne pas être frappé du fait que la plupart de ces individus meurent dans un état de marasme extrêmement accentué. Ce mode de terminaison avait été déjà très bien mis en lumière par Follin et l'explication qu'il en donne est, dans certains cas, assez séduisante ; pour cet auteur, en effet, cette déchéance vitale singulière et vraiment spéciale dépendrait d'un trouble dans l'action du grand sympathique, trouble provenant de l'envahissement de ce nerf par des neurofibromes. Depuis Follin, un grand nombre d'auteurs ont insisté sur cet état de marasme ; je vous citerai entre autres Rumen, Recklinghausen, Launois et Variot, Payne, Gros et tout récemment Landowski dans sa thèse. Il faut donc bien admettre que malgré ses apparences essentiellement bénignes, la neurofibromatose généralisée n'en est pas moins une affection qui, par une lente progression, peut d'elle-même entraîner la mort, grâce à la production d'une cachexie toute particulière. »

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

(2) *Ibid.*

« Au point de vue du pronostic, il faut encore tenir compte de certaines complications. C'est ainsi que, chez un malade, Launois et Variot ont constaté le développement d'une paralysie très prononcée; d'autres fois il s'est produit une paralysie des quatre membres. »

Si l'on considère le pronostic d'un tératome pris en particulier, il est à noter qu'un premier inconvénient des tumeurs fibromateuses est de pouvoir prendre, à un moment donné, lentement et progressivement une grande augmentation de volume.

Le volume de ces tumeurs en fait de véritables difformités. Il en fut ainsi pour le malade de l'observation II qui ne pouvait trouver coiffures à sa tête à cause de l'énormité de la tumeur qui descendait sur sa nuque.

Ensuite certaines tumeurs causent de la douleur. Cette douleur est spontanée, ou provoquée par des heurts fréquents lorsque la tumeur siège en un point exposé, ou bien s'éveille avec intensité après un choc violent et unique.

On fut obligé d'extirper la tumeur du bras devenue douloureuse chez le malade de l'observation II.

Dans une observation de Trélat (1) (1883), une tumeur de la fesse, ayant reçu un choc pendant la journée, devient douloureuse au point de rendre la marche très pénible. La tumeur, enlevée plus tard, était un pseudo-névrome. Le malade portait encore avec d'autres tumeurs indolentes, une tumeur du creux poplité droit, une autre de la cuisse gauche, douloureuses à la pression.

Enfin « toute tumeur (2), a-t-on dit, quelles que soient sa structure et sa bénignité apparente, est un pas fait dans la voie des transformations, et un acheminement vers une évolution plus maligne qui la classera alors parmi les tumeurs cancéreuses. Les tumeurs que nous avons en vue subissent, parfois, cette évolution nouvelle. C'est ainsi que, dans une observation de M. le professeur Poncet, où les néoplasies cutanées avaient tout à fait les caractères morphologiques et congénitaux de la neurofibromatose, un énorme *sarcome* sous-aponé-

(1) Thèse de Landowski, p. 66.

(2) DELORE (Xavier), « Neuro-fibromatose cutanée avec xanthome profond du bras droit, » *Gazette des hôpitaux*, 28 avril 1896.

vrotique de la cuisse survint chez un homme de 44 ans, et nécessita l'amputation du membre ».

Le malade de X. Delore regut un coup sur le bras droit. Un an après, alors que le sujet n'avait plus que le souvenir du traumatisme, apparut une tumeur profonde au point précédemment frappé. Pendant deux ans, son évolution resta indolore et le néoplasme atteignit le volume du poing.

On ponctionna la tumeur, et la canule ne livrant passage qu'à du liquide séreux, on fendit la poche avec le bistouri.

On constata alors la présence, au centre de cette tumeur, d'une cavité irrégulière contenant du liquide jaunâtre, très visqueux.

La périphérie était formée par une coque très dure, épaisse de 2 à 4 centimètres, qu'on énucléa assez facilement de l'interstice musculaire du biceps, des muscles épicondyliens et du brachial antérieur.

Une des nombreuses petites tumeurs cutanées fut enlevée à titre de curiosité.

Les examens histologiques du D^r Dor ont montré que les deux tumeurs enlevées, l'une cutanée et nettement congénitale, l'autre profonde sous-aponévrotique et paraissant de prime abord acquise, avaient toutes deux les caractères des productions tératologiques. La grosseur du bras droit était donc congénitale au même titre que les autres tumeurs cutanées.

La grosse tumeur du bras est nettement encapsulée; elle présente des points rouges, d'autres jaunes, et de nombreuses cavités remplies de liquide séro-fibrineux.

L'examen microscopique, pratiqué sur différents points, montre à peu près partout le même aspect. Les points rouges sont seulement plus vasculaires et les cavités sont des dilatations considérables des lacunes dont la tumeur est criblée.

Le stroma général de la tumeur est un tissu myxomateux très lâche, que l'on retrouve partout et dans les mailles duquel sont emprisonnées différentes cellules, ainsi que des vaisseaux sanguins. C'est aussi ce tissu myxomateux qui forme la limite des cavités kystiques qui communiquent toutes plus ou moins entre elles et n'ont pas de membrane limitante. De sorte que la tumeur peut être comparée assez exactement à une éponge.

Dans les parties les plus denses il existe des productions étranges. Ce sont d'immenses cellules ayant une vague ressemblance avec des cellules nerveuses, cinq ou six fois plus grosses que les cellules myxomateuses, à ramifications multiples. Ces éléments peuvent

être considérés comme étant des cellules adipeuses profondément modifiées.

Une autre particularité qu'il convient de signaler dans la tumeur est la présence de cellules rondes, à gros noyaux entourant tous les vaisseaux et devenant de plus en plus rares à mesure qu'on s'éloigne du centre de chaque production vasculaire. Il n'existe aucune prolifération interne de la paroi du vaisseau, et le sang contenu à leur intérieur paraît constitué exclusivement par des globules rouges, la paroi du vaisseau n'est pas hypertrophiée, mais immédiatement autour du vaisseau et au sein du tissu myxomateux dans lequel il est plongé, on voit une couronne complète de ces cellules rondes à gros noyau, d'une largeur de 6 ou 7 assises de cellules, de sorte qu'on a un peu l'apparence d'une lobule hépatique, à cette différence près que les cellules ne sont pas tassées, mais libres dans le tissu myxomateux. Ces cellules sont bien différentes des cellules adipeuses transformées qui, d'ailleurs, ne sont jamais en contact direct avec les vaisseaux.

En somme, la tumeur apparaît comme une production tératologique qu'il est difficile de classer. Il nous semble que l'on a inscrit sous la rubrique de xanthomes un certain nombre de tumeurs dont la description se rapproche de la nôtre. Mais ce serait dissimuler notre ignorance que de conclure simplement que la tumeur était un xanthome, car rien ne nous paraît plus mal établi que l'existence même de cette variété de tumeurs.

Nous aimons mieux conclure, dit l'auteur, en considérant la tumeur comme une production tératologique développée aux dépens du tissu conjonctif, au même titre qu'étaient développées aux dépens de la peau toutes les petites tumeurs dont le malade était couvert. »

La tumeur de M. Dor est simplement en voie de transformation, elle n'est pas devenue maligne. Le sujet qui en était porteur était en bonne santé. La tumeur n'occasionnait que de la gêne des mouvements.

Mais la transformation d'une tumeur de la neurofibromatose en tumeur maligne peut être complète.

« Dans (1) quelques cas où existait une tumeur « majeure » on a vu celle-ci subir une transformation sarcomateuse et la mort arriver par les progrès de ce néoplasme. »

Dans l'observation de Modrzejewsky (2) (1882), une tumeur

(1) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

(2) Thèse de Landowski, p. 59.

sous-claviculaire, primitivement de la grosseur d'un œuf de poule, se met à augmenter considérablement de volume en devenant douloureuse. Pendant les huit jours que la malade passe à l'hôpital, la peau de cette tumeur se couvre d'abcès gangreneux qui donnent issue à un liquide séro-purulent. Des hémorrhagies achèvent d'épuiser la malade, qui meurt. A l'autopsie, en pratiquant des incisions, on trouve que la tumeur est lobulaire, sillonnée de filaments fibreux; la couleur d'un rouge foncé à la partie extérieure de la coupe, apparaît d'un jaune pâle en s'avancant vers l'intérieur. Le tissu de la tumeur, visqueux, homogène, *sarcomateux*, est cependant parsemé de petits foyers de nature graisseuse et offre, en outre, des poches du volume d'un pois ou d'une noisette remplis d'un liquide séreux et transparent. La tumeur envahit les muscles pectoraux et adhère dans ses deux tiers externes au périoste de la clavicule.

Dans d'autres cas, on a constaté des sarcomes sans qu'il ait été possible d'affirmer que ces tumeurs étaient sarcomes dès leur origine ou bien qu'ils résultent de la transformation d'un neurofibrome en sarcome.

Ainsi, dans une autopsie de Recklinghausen, en même temps que de nombreuses tumeurs dans des viscères, on trouva deux sarcomes sur le jejunum (1).

Dans notre observation III, comme dans le cas de Poncet, on verra un *sarcome* se développer chez un malade atteint de neurofibromatose généralisée, et nécessiter l'amputation d'un membre.

En résumé, dans le pronostic de la neurofibromatose, il y a lieu de considérer l'affection en elle-même; elle peut conduire progressivement le malade à la cachexie et à la mort; d'autre part en ne tenant compte que du tératome considéré individuellement, on voit que le développement parfois considérable, les phénomènes douloureux, la transformation en tumeurs malignes des tératomes cutanés de la neurofibromatose, nécessitent assez souvent leur ablation, et que la transformation d'un fibrome en tumeur maligne ayant les caractères et l'évolution des sarcomes communs, peut conduire le malade à la mort si l'on n'est pas intervenu à temps.

(1) Thèse de Landowski, p. 43.

CHAPITRE V

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE ET NÉVROME PLEXIFORME

Notre malade de l'observation II portait, tombante sur la nuque, une volumineuse tumeur; M. le Dr Tollemer, qui vit le malade en 1894, pensa qu'il pouvait s'agir d'un névrome plexiforme.

A n'envisager que les caractères chimiques de la tumeur, l'analogie de ce cas avec un de ceux que vient de publier Chipault (1) est grande.

« X..., âgé de 20 ans, dit Chipault, se présente à M. Tufferd, de Montbéliard, pour une tumeur de la région occipitale, dont l'origine remonte à l'enfance, sans qu'on ait noté, avant son apparition, de traumatisme ou de cause occasionnelle quelconque. Lorsque cette tumeur fut examinée, elle formait une masse considérable, largement implantée d'une oreille à l'autre, et formée de trois lobes verticaux incomplètement séparés, dont le moyen retombait jusque sur les épaules du patient; elle était très mobile et pouvait être relevée à angle droit par rapport à sa surface d'implantation; la peau qui la recouvrait et ne donnait naissance qu'à de longs et rares cheveux, était très épaisse, adhérente, presque impossible à plisser, sauf à l'extrémité libre de la tumeur; le palper y faisait découvrir des nodosités et des cordons. Elle était absolument indolente, même à la pression. »

« Son ablation, faite en conservant un lambeau de peau à la partie supérieure du pédicule, fut très pénible à cause de l'hémorrhagie; dès le premier coup de bistouri jaillirent, à

(1) CHIPAULT, « Deux cas de neurofibromatose plexiforme du cuir chevelu », *Tribune médicale*, juin 1896, nos 23 et 24.

L.-H. PETIT, « Sur les névromes plexiformes du cuir chevelu », *Tribune méd.*, juillet 1896, n° 27.

plus d'un mètre, des jets de sang provenant de vaisseaux du calibre de la radiale, très difficiles à pincer, à cause de la densité du tissu environnant composé de gros cordons englobés dans une gangue fibreuse qui s'était substituée aux couches normales du péricrâne jusqu'à la surface de l'os, qui fut énergiquement ruginée (réunion par première intention). »

« Malgré l'absence d'examen microscopique, le diagnostic

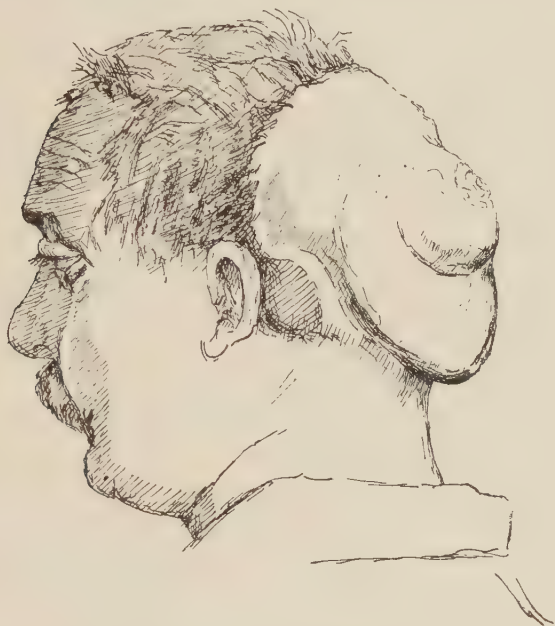


FIG. 2.

Névrome plexiforme du cuir chevelu de Hart. Charles. (Décalque d'un dessin d'après nature de Chicotot.)

de neurofibromatose du cuir chevelu, étant donné l'aspect clinique et les caractères macroscopique de la tumeur, n'est pas douteux. »

La grosseur qu'Hart. porte derrière la tête, dit le Dr Tollemmer dans ses notes de septembre 1893 qu'il nous a obligeamment communiquées, a commencé à grandir alors que le malade était encore très jeune (il ne peut préciser l'époque). Sa mère prétend que le mal est venu à la suite d'une chute dans un escalier vers l'âge de 2 ou 3 ans.

La tête du malade sur sa face postérieure présente une tumeur bilobée, de consistance assez molle, qui pend sur la nuque comme une mamelle. Sur le lobe supérieur se trouve une série de petites saillies jaunâtres disposées en ligne circulaire et donnant lieu à une apparence d'aréole de sein. Un sillon, peu profond en haut et sur les côtés, entoure la tumeur que nous comparons à la fois à une mamelle, à un chignon, à une calotte de zouave; le sillon, en bas, est très creux. Dans la pseudo-aréole, à la partie supérieure de la tumeur on voit, superposée à celle-ci, une tumeur plus petite au centre de laquelle se trouve une petite aréole.

Toutes ces surfaces sont recouvertes de cheveux, sauf en haut où la peau est chagrinée; le tourbillon n'est pas sur la ligne médiane, mais à environ 0^m,04 plus à droite et 0^m,02 plus bas qu'à l'état normal.

En palpant cette tumeur, on perçoit à son intérieur, en haut, de petites masses d'inégale grosseur et d'inégal écartement glissant sous le doigt et reliées entre elles par une sorte de peloton de ficelle; l'ensemble est lui-même glissant, et file sous les doigts à la pression.

En bas, dans la partie pendante de la tumeur, on a la sensation de glandes à l'intérieur d'une mamelle.

Les dimensions de la grosse tumeur sont : diamètre verticale, 0^m,18; diamètre transversal, 0^m,13; épaisseur, 0^m,03.

Sous la tumeur, le crâne, sur une grande étendue, est inégal; il offre au doigt qui le parcourt une succession de crêtes et de dépressions.

Sur le côté gauche de la tête, en arrière du pavillon de l'oreille, est un enfoncement qui interrompt la continuité de la boîte crânienne. Cette ouverture, qui a la forme d'une poire, est dirigée horizontalement, la grosse extrémité tournée vers l'oreille et la queue vers le milieu de l'occipital; elle est recouverte de peau qui fait à ce niveau légèrement saillie et est agitée de *battements isochromes à ceux du poulx*.

La perte de substance osseuse mesure : 0^m,07 dans le sens horizontal, 0^m,03 dans le sens vertical au niveau de la plus grande hauteur. Le bord antérieur, à 0^m,02 1/2 en arrière de l'insertion du pavillon de l'oreille, a son angle supérieur sur le prolongement de la ligne qui rejoint l'angle externe de l'œil

avec la partie supérieure de l'insertion du pavillon de l'oreille.

Une saillie de consistance molle superposée à la dépression mesure environ 2 centimètres d'épaisseur, 6 centimètres de longueur et 4 centimètres de large. Les battements isochrones au pouls sont visibles. Quand le malade tousse, la saillie subit un mouvement d'expansion; si on comprime la saillie, le malade ne faisant aucun effort, on sent le rebord d'une perte de substance osseuse dans laquelle les doigts peuvent pénétrer à une profondeur d'environ 1 centimètre et demi. Si on cesse la compres-

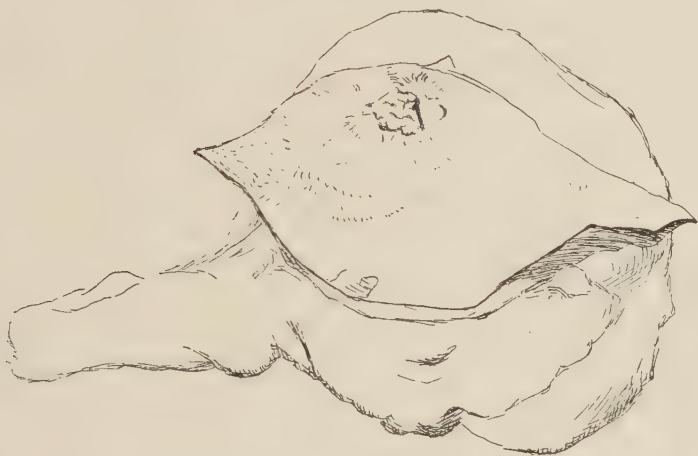


FIG. 3.

Face postérieure du névrome plexiforme enlevé à Hart. Charles avec un lambeau triangulaire de peau. On voit latéralement le pédicule fibreux qui s'enfonçait dans le crâne; hauteur de la tumeur, 43 centimètres, largeur 10, épaisseur 2-3. (Décalque d'un dessin d'après nature de Chicotot.)

sion, la tumeur revient petit à petit à sa forme primitive, et si le malade tousse, elle y retourne brusquement.

Le malade fut opéré de sa grosse tumeur par M. le Dr Walther, chirurgien des hôpitaux, qui, pendant l'opération constata la perte de substance de l'occipital par laquelle les doigts pouvaient être introduits profondément dans le crâne. Il constata aussi que la grosse tumeur était reliée à l'intérieur du crâne par un pédicule fibreux qui filait du côté de l'oreille. Ce pédicule dont il ne put constater l'insertion fut réséqué aussi loin que possible. Allait-il, en se contournant, s'insérer plus en avant à la dure-mère?

Dans le cas de Chipault ci-dessus rapporté, la tumeur s'arrêtait à la surface extérieure de l'os. Dans le cas de notre malade, la tumeur ou du moins son pédicule allait s'insérer beaucoup plus profondément après avoir perforé l'os.

Cette lésion de l'os sous-jacent à la tumeur n'est pas un fait unique dans les névromes plexiformes du cuir chevelu. « Du côté de la profondeur, dit Chipault, non seulement la couche aponévrotico-musculaire du péricrâne peut être détruite, mais encore l'os présenter des lésions secondaires, hypertrophiques ou atrophiques. Les premières consistent en de l'hyperostose, soit diffuse et augmentant régulièrement la surface de l'os, soit disséminée et le recouvrant de petites saillies crêtées. C'est ainsi que Fochier, dans un cas de névrome plexiforme du front, de la paupière et de la tempe, a noté de l'hyperostose diffuse très considérable du temporal et du frontal; qu'Audry et Lacroix ont vu, dans un cas de siège analogue, la totalité de l'écaille du temporal et la portion voisine du frontal offrir une saillie très prononcée, diffuse, régulière, lisse, constituée par une hyperostose considérable. Quant aux atrophies, plus fréquentes, elles attaquent seulement la surface de l'os, ou le perforent complètement. Dans un cas de Bruns, le temporal présentait des dépressions, les unes circulaires et les autres allongées; dans un cas de Bilthoth, il y avait, sur le pariétal, une perte de substance conduisant jusqu'à la dure-mère; dans un autre cas du même auteur, une perte de substance dans le temporal; dans deux cas de Dessauer, une fois il y avait perte de substance dans le frontal, une autre fois, dans le pariétal, un orifice de la grandeur d'une pièce d'un mark; dans un cas de Poncet, la fosse temporale était plus profonde que du côté sain. Hypertrophie et atrophie peuvent du reste s'associer : c'est ainsi que dans un autre cas de Poncet, il y avait des dépressions peu marquées au niveau de la petite fontanelle et des astérions, une vaste solution de continuité au niveau du ptérion et au niveau de la soudure fronto-malaire, en même temps que la fosse temporale gauche était, suivant l'expression même de l'auteur, comblée par une vaste saillie osseuse. »

Dans le cas de notre malade, en présence de la grande dimension de la perte de substance de l'os, en présence du pédicule fibreux qui faisait communiquer peut-être la partie

extra-cranienne de la tumeur avec la dure-mère, il est permis de se demander si le trou de l'occipital provient vraiment d'une atrophie secondaire de l'os, si l'occipital a jamais été complet, si la formation d'os n'a pas été en ce point rendue impossible dès le début par une ébauche précoce de tumeur issue de la dure-mère.

Quoi qu'il en soit, remarquons que la tumeur de notre malade occupait sur l'extrémité céphalique le siège constant du névrome plexiforme du cuir chevelu.

« La distribution topographique de ces tumeurs (1) est loin d'être abandonnée au hasard; elles occupent toujours une ligne qui part de l'angle interne de l'orbite, suit la paupière supérieure, traverse la fosse temporale un peu au-dessous du zygoma, contourne le rebord supérieure du pavillon, coupe la région mastoïdienne et se termine au niveau de la protubérance occipitale inférieure. Bien entendu, elles s'étalent plus ou moins en haut et en bas de cette ligne, mais celle-ci est, constamment, le siège de leur partie primitive et principale qui peut s'étendre à toute sa longueur, mais peut aussi se limiter à l'un ou l'autre de ses segments : d'où la distinction possible, à côté de la variété topographique totale, de variétés topographiques partielles : variété palpébrale supérieure, variété temporale, variété palpébro-temporale, variété mastoïdienne. »

Cliniquement la grosse tumeur de notre malade était un névrome plexiforme et non de la fibromatose diffuse. Elle creuse la ligne constante d'insertion; elle simule une mamelle pendante, elle contient dans sa masse des cordons plus durs (2).

Notre malade présente donc l'association de névrome plexiforme et de neurofibromatose généralisée. Cette association existe. Un malade de Bruns, atteint de neurofibromatose temporo-palpébrale, était criblé de fibromes, siégeant sur la peau et le trajet de ses nerfs; un autre malade du même chirurgien, atteint de tumeur palpébro-frontale, présentait également des fibromes multiples de la peau et des nerfs; un troisième, atteint de tumeur de la nuque, avait à la surface du corps plus de cinquante taches pigmentaires et des fibromes cutanés en

(1) CHIPAULT, *loc. cit.*

(2) BRISSAUD, *Leçon* du 20 février 1896.

grand nombre; tels sont encore les cas de von Dessaner, d'Herczel.

D'autre part, fibromes multiples et névrome plexiforme s'engendrent réciproquement (Bruns, Rapok, Herczel, Poncet).

Les analogies entre le névrome plexiforme et la neurofibromatose généralisée sont si grandes que M. Marie réunit dans le même groupe les néoformations de tissu conjonctif aux dépens de la gaine des nerfs, tantôt avec destruction, tantôt avec prolifération des nerfs eux-mêmes : il y a seulement trois variétés : a) suivant le siège sur les fines ramifications nerveuses cutanées; fibroma-molluscum par *neurofibromes ramulaires cutanés*; b) suivant le siège sur les troncs nerveux : *neurofibromes tronculaires*; c) suivant certains détails de structure, névromes ou mieux *neurofibromes plexiformes*.

L'anatomie pathologique des névromes plexiformes est d'une grande uniformité. Les pièces contiennent, dans une gangue fibreuse, des cordons durs, blancs ou jaunâtres, anastomosés et enchevêtrés.

Piqué (1) décrit l'aspect microscopique des coupes de la tumeur. Il faut faire, dit-il, deux sortes de coupes, des coupes en masse portant sur les cordons et sur le tissu dans lequel ils sont plongés, et des coupes spécialement destinées à montrer la structure du cordon isolé. Sur les premières, au milieu d'un tissu conjonctif mou, riche en vaisseaux et d'une couleur rougeâtre, on voit une série de figures ovales ou circulaires, qui sont les sections droites ou obliques des cordons plongés dans ce tissu conjonctif lâche, cordons qui sont des troncs nerveux. Quant à ceux-ci, après les avoir plongés dans l'acide osmique pour fixer les fibres dans leur forme, les avoir conservés dans le liquide de Müller et colorés à l'éosine et au carmin, on leur reconnaît la constitution suivante : ils apparaissent comme formés de trois zones : la zone externe est formée par la gaine lamelleuse du nerf considérablement épaissie; la zone moyenne est celle sur laquelle l'hypertrophie a surtout porté son action; elle est constituée par du tissu conjonctif jeune. La zone centrale est constamment occupée par un faisceau très grêle de fibres nerveuses; on trouve en

(1) PICQUÉ, Thèse de Lyon, 1894.

outre, de distance à distance dans la couche moyenne, des fibres nerveuses réunies par petits groupes de deux ou trois.

Si cette description abrégée ne ressemble pas du tout à ce qu'on trouve dans les coupes des tumeurs de moyen volume de la neurofibromatose généralisée, à l'hydradéno-neurofibrome, comme dit M. Dor, elle se rapporte singulièrement, au moins quant à l'aspect en cocarde du cordon de névrome plexiforme, à quelques coupes que nous a données une tumeur neurofibromateuse de très petit volume et dont l'une est représentée plus loin.

Le grand caractère de la présence d'un nerf au centre du nodule arrondi, l'aspect de cocarde à trois zones est commun aux coupes des cordons du névrome plexiforme et aux îlots fibreux de notre coupe de très petite tumeur. Notre tumeur était-elle donc un très petit névrome plexiforme? Assurément non. La vérité est que, entre le névrome plexiforme et la tumeur de la neurofibromatose généralisée, il n'y a, comme le dit très bien la classification de Marie, que des différences de détails de structure. Qu'il y ait atrophie ou prolifération des éléments nerveux, inclusion, étouffement ou refoulement de glandes, le point de départ de la formation de la néoplasie fibreuse est le même dans les deux cas, le paquet de fibres nerveuses d'un nerf gros ou petit.

Nous ne voulons pas restreindre aux seuls névromes plexiformes, à l'anatomie histologique schématisée plus haut, la communauté de nature d'où naît la production fibreuse. Lorsque la prolifération siège sur les vaisseaux sanguins et produit des nævi vasculaires, de l'angiofibromatose tronculaire, la néoformation n'en est pas moins d'origine nerveuse. Un vaisseau ne peut se concevoir qu'avec son réseau délicat de fibres amyéliniques qui l'entourent, veillent à sa nutrition et à son fonctionnement. Mais ici, la prolifération ne porte pas seulement sur du tissu conjonctif indifférent, du tissu conjonctif de remplissage, mais encore sur du tissu mésodermique déjà différencié. On pourrait même dire que la fibromatose, lorsqu'elle forme des tumeurs neurales dans la neurofibromatose ou du névrome plexiforme, ne va pas sans angiofibromatose ni sans néoformation de vaisseaux ou agrandissement des vaisseaux déjà existants. Les tumeurs de neu-

rofibromatose cutanée comme de neurofibromatose plexiforme abondent de néoformations vasculaires.

Dans le cas de névromes plexiformes d'origine nettement nerveuse, les gros cordons blancs qui représentent des nerfs contiennent le plus souvent des fibres altérées. Les fibres sont parfois méconnaissables (1); c'est ainsi que Bruns insiste sur ce fait que, dans un cas examiné par lui, on ne trouvait que très difficilement, et par l'emploi de la potasse, des restes de fibres à myéline; le plus grand nombre des fibres nerveuses avaient perdu leur gaine de myéline et n'étaient plus que des fibres fines et pâles qui semblaient parvenues à un degré avancé de dégénération.

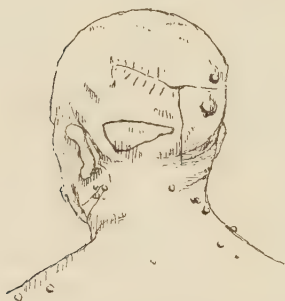


FIG. 4.

Limitation de la perforation de l'os occipital de Hart. Charles, état actuel (d'après une photographie).

Puisque neurofibrome cutané et neurofibrome plexiforme dérivent, en fin de compte, du même processus formatif de tissu conjonctif, il s'ensuit que la manière de se comporter de l'élément nerveux doit être la même dans les deux cas. Beaucoup d'auteurs n'ont pas trouvé de fibres nerveuses dans les tumeurs de la neurofibromatose, ce qui s'explique par la constatation de fibres qui dé-

gènèrent au sein de névromes plexiformes; et s'il y a des tumeurs de neurofibromatose cutanée qui ne contiennent plus de fibres nerveuses constatables (je ne dis pas qu'il n'existe plus de fibres dans ces tumeurs), il doit y avoir des névromes plexiformes pouvant ne plus présenter de fibres nerveuses évidentes.

C'est ce qui eut lieu dans notre cas. Les coupes microscopiques pratiquées dans la partie de la tumeur simulant un mamelon, point où la peau était épaissie, imprégnée de fibrome, aussi bien que celles faites dans le corps de la tumeur, n'ont montré aucune fibre nerveuse à myéline.

(1) MARIE.

CHAPITRE VI

UN CAS DE NÉVROME PLEXIFORME

Par contre, dans d'autres névromes plexiformes, les fibres nerveuses sont bien conservées.

Tel est le cas que M. Delens a rapporté dans le *Traité de chirurgie* de Duplay et Reclus (1).

Tumeurs des paupières, fibromes, névromes plexiformes. — Les tumeurs fibreuses des paupières doivent être distinguées en fibromes proprement dits et névromes fibreux ou plexiformes. Cette dernière variété, d'origine congénitale et plus fréquente à la paupière supérieure, se présente sous la forme de nodosités développées dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les connexions que ces nodosités affectent avec les nerfs ont été établies par Billroth, P. Bruns, et Panas.

Dans un cas de névrome plexiforme observé par nous (Delens), J. Darier (2) a fait l'examen macroscopique et microscopique de la tumeur et l'a résumé ainsi :

(1) Vol. IV, p. 407.

(2) Voici *in extenso* l'examen de cette tumeur :

Examen macroscopique. — De l'un des angles de la pièce on voit partir un faisceau de nerfs qui semblent être les ramifications d'un seul tronc. Ces rameaux nerveux sont hypertrophiés, tortueux, variqueux, moniliformes, présentent des renflements qui donnent aux plus gros le volume d'un nerf médian au moins, et se contournent sur eux-mêmes en cinq ou en spirale. Ils sont donc à la fois épaissis et allongés. Étant assez nombreux, ces rameaux sont presque au contact les uns des autres. Ils sont unis entre eux par un tissu fibreux très résistant, en sorte que la dissection en est rendue très laborieuse. Au travers de la gangue qui les unit, le doigt perçoit au palper la sensation de ficelles enchevêtrées et munies de nœuds. Ces nerfs, en se divisant en ramifications plus fines, mais dont quelques-unes ont encore un diamètre considérable, un aspect variqueux et un trajet tortueux se rendent presque dans la peau où on les perd au milieu du tissu fibreux très dense qui la compose.

La peau est en effet elle-même dans les points qui ont été enlevés, le

Les nerfs, qui semblent provenir d'un tronc commun, sont tous renflés, variqueux, contournés et tortueux, et sont par conséquent à la fois plus épais et plus longs qu'à l'état nor-

siège d'une hypertrophie fibreuse très notable. Sa coupe, à l'état frais, présente un aspect blanc bleuâtre, humide; sa consistance est coriace et lardacée.

L'examen histologique a porté sur des nerfs renflés et tortueux, coudés soit transversalement, soit en long, et sur des fragments de peau prélevés là où aboutissent des nerfs malades. L'acide omisque, comme liquide fixateur, a donné les meilleurs résultats.

A. — Sur la coupe transversale d'un de ces nerfs pris pour type, on constate qu'il est composé de deux faisceaux limités chacun par la gaine lamelleuse.

Cette gaine lamelleuse est on ne peut plus nette, quoique les feuillets qui la constituent soient par place un peu écartés les uns des autres par du tissu conjonctif insinué entre eux. Le contenu de la gaine lamelleuse est du tissu conjonctif au milieu duquel on voit groupés des tubes à myéline du nerf transversalement coupés. Ainsi, loin d'être directement appliquée sur le faisceau des tubes nerveux, la gaine lamelleuse en est séparée par une couche très épaisse de tissu conjonctif de nouvelle formation.

Le diamètre total du faisceau nerveux se trouve, de ce fait, au moins décuplé.

Les tubes nerveux groupés au centre du faisceau semblent normaux aussi bien sur des coupes transversales que sur des coupes longitudinales. Sur ces dernières, quand elles passent bien exactement par l'axe du faisceau, on peut suivre les tubes à myéline sur une certaine étendue, et reconnaître quelques étranglements annulaires.

Pas de tubes en dégénérescence, pas de tubes grêles en nombre anormal. Le tissu conjonctif qui les sépare est composé presque uniquement de faisceaux longitudinaux, comme c'est la règle.

Le tissu conjonctif de nouvelle formation, qui remplit le reste de l'espace compris dans l'intérieur de la gaine lamelleuse est, au contraire, formé de faisceaux connectifs ondulés, et enchevêtrés en tous sens, au milieu desquels on voit des cellules conjonctives nombreuses, des vaisseaux sanguins, et quelques tubes nerveux aberrants. Je n'y ai pas vu de fibres élastiques.

Il y a donc manifestement une néoformation de tissu fibreux, riche en cellules dans l'intérieur des faisceaux nerveux, c'est-à-dire du *fibrome intrafasciculaire du nerf* (tandis qu'il n'y a rien qui indique une néoformation de tissu nerveux, c'est-à-dire du *névrome*).

En dehors de la gaine lamelleuse, unissant les faisceaux nerveux entre eux, et aux éléments voisins, est un tissu fibreux qui, lui aussi, est manifestement néoformé; il est dense, composé de fibres grêles feutrées, avec de nombreuses cellules connectives. Sa présence explique la difficulté de la dissection des nerfs.

Il y a donc fibrome intrafasciculaire, et en même temps fibrome extrafasciculaire.

B. — En examinant les coupes de la peau on constate les faits suivants : L'épiderme et le corpe prapillaire ne présentent rien d'anormal. Mais,

mal; les plus gros ont par place le volume d'un nerf médian; ils sont unis entre eux par un tissu fibreux dense. La peau à laquelle ils se rendent est le siège d'une hypertrophie fibreuse.

Examen histologique. — La gaine lamelleuse des faisceaux nerveux est remplie par du tissu conjonctif néoformé, à fibres ondulées. Au centre sont groupés les tubes à myéline du nerf, entremêlées de quelques fibres conjonctives longitudinales, comme c'est la règle. Les tubes nerveux sont normaux, il n'y en a pas de dégénérés, ni de tubes grêles en nombre anormal.

au niveau du derme on ne trouve pas l'aspect ordinaire, ces gros faisceaux conjonctifs plus ou moins régulièrement entrelacé : le chorion est infiltré ou remplacé par un tissu qui rappelle le fibrome diffus. C'est un feutrage très serré, et dense de fibres grêles dirigées en tous sens, entremêlées de nombreuses cellules connectives, de quelques cellules rondes et de cellules granuleuses (Mastzellen). Les fibres élastiques du tissu normal existent néanmoins.

Dans cette gangue de fibrome sont plongés les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares et les vaisseaux. Ces divers organes ne sont pas altérés dans leur structure, mais leur membrane externe ou adventice est en continuité avec le tissu environnant. Les lacunes lymphatiques sont rares.

La condensation du tissu du derme est encore plus nette dans les couches profondes et dans l'hypoderme où l'apparence de fibrome diffus est encore plus marquée. Les lobules adipeux sont étouffés et dissociés par la néoformation fibreuse. Dans les travées épaisses qui séparent les cellules adipeuses se voient les gros vaisseaux et les nerfs.

Ce sont les nerfs qui présentent les lésions les plus caractéristiques. Ici encore, comme dans ceux d'un plus gros calibre que j'ai décrits précédemment, on trouve à l'intérieur de la gaine lamelleuse un tissu de fibrome, et au centre de celui-ci le faisceau des tubes nerveux : l'ensemble du nerf a un volume six ou huit fois plus considérable que ne le comporterait le nombre de ses tubes nerveux, et la région de la peau à laquelle il appartient. Tous les nerfs rencontrés dans la peau sont dans ce même état. Ce n'est que tout près de leur terminaison, au voisinage du corps papillaire, que la néoformation fibreuse intrafasciculaire paraît cesser.

Il ressort de cette analyse que le fait dominant, dans le cas actuel, est une néoformation fibreuse, qui siège surtout dans l'intérieur de la gaine lamelleuse des nerfs; il s'agit, en un mot, non de névrome vrai, mais de *fibrome des nerfs*. Il y a, en outre, du *fibrome diffus de la peau*.

On sait quelle est la théorie de Recklighausen au sujet de cette coïncidence habituelle des pseudonévromes ou fibromes des nerfs, et des fibromes multiples de la peau. Quelle que soit la valeur de l'explication qu'il a donnée du fait, il paraît certain qu'il s'agit, dans le cas actuel, de l'affection qu'il a décrite, c'est-à-dire de *neurofibromes*.

J'ajouterai que la coexistence constatée ici de vitiligo et de nævi multiples, ainsi que de lentigo sur la poitrine et les bras, c'est-à-dire de taches pigmentaires de différent volume, confirme encore cette opinion. Cette coexistence est de règle sans qu'on puisse en savoir la raison.

En dehors de la gaine lamelleuse est un tissu fibreux, dense, néoformé. Il y a donc à la fois fibrome intra et extra-fasciculaire.

Ces lésions se poursuivent dans les nerfs de la peau jusqu'au voisinage du corps papillaire. Le derme et l'hypoderme sont le siège d'une énorme hypertrophie qui tient à leur infiltration par du *fibrome diffus*.

Il y a donc ici non du névrome vrai, mais du *fibrome des nerfs* (*neurofibrome* de Recklinghausen) et du fibrome diffus de la peau.

La coexistence de taches pigmentaires grandes et petites, de *molluscum fibrosum* et de *molluscum pendulum*, est de règle en pareil cas. »

Notre ami le docteur Tollemer était interne chez M. Delens pendant l'année où la malade atteinte de ce névrome plexiforme fut opérée. La malade présentait en plus de son névrome plexiforme une peau épaisse, des molluscum, et de la pigmentation; c'est donc un cas de coexistence de la neurofibromatose généralisée et de névrome plexiforme.

A ce titre nous reproduisons l'observation que Tollemer avait prise.

Louise Bouch..., 23 ans, ménagère, entre le 13 mai 1890 dans le service de M. Delens.

Antécédents héréditaires nuls; 2 frères atteints d'acné. La malade eut la fièvre muqueuse à 14 ans; fut réglée à 18 ans; depuis, régulièrement et abondamment réglée. Il y a un an reçut un coup sur la tumeur qu'elle porte sur l'œil gauche depuis son enfance; à sa partie externe, la peau de la tumeur saigne un peu; abcès consécutif qui s'ouvre spontanément et guérit au bout d'un mois; à la suite de l'accident, pendant un mois, pertes abondantes qui entraînent une anémie ayant nécessité 8 mois de séjour au lit, pendant lesquels elle a maigri de 23 livres.

L'aspect de la tumeur n'a pas été modifié par l'abcès; l'état général actuel de la malade est bon. Quelques douleurs névralgiques dans le côté gauche, de celui de la tumeur.

Au dire de la malade, la tumeur n'est pas congénitale. A l'âge de 13 mois, elle aurait fait une chute sur l'angle d'une marche d'escalier; il en serait résulté une plaie cutanée qui se ferma, et fut remplacée par une tache pigmentaire gris brunâtre (dit la malade).

Bientôt après apparut une grosseur qui augmenta de volume en repoussant peu à peu l'œil du côté interne de l'orbite.

A l'âge de 7 ans excision d'une partie de la tumeur; on enleva « une boule de chair » avec des nodosités de l'angle externe de l'orbite. L'œil, qui avant l'opération était droit, vint immédiatement après en strabisme interne (section du droit externe).

Deux ans après, M. Verneuil voit la malade et n'opère pas.

La tumeur continue à grossir graduellement, sans à-coups. Elle atteignait, au moment où la malade a été réglée, le sillon nasobuccal.

A ce moment (âge de 18 ans) la tumeur aurait commencé à diminuer.

Actuellement elle grossirait un peu au moment des règles; elle est le siège de quelques picotements, jamais de douleurs.

La pression de la tumeur n'éveille pas de douleur; un peu de diminution de la sensibilité cutanée au niveau de la tumeur. L'aspect de la peau de la tumeur, surtout à la partie postéro-externe, est celle d'une peau d'orange. Dans cette peau rugueuse les follicules pileux et les glandes sébacées ont leur volume exagéré. En pressant on fait saillir des glandes sébacées des comédons volumineux. La peau est légèrement pigmentée. Sur la cicatrice de l'opération que la malade subit à l'âge de 7 ans, la peau est lisse, tendue, pigmentée, avec quelques veines très apparentes.

La tumeur est de forme ovoïde; elle va de l'oreille au nez et mesure 10 centimètres dans le sens transversal et 5 dans celui de la hauteur. Le bord de la paupière, qui atteint le nez, est presque vertical; les cils y sont plus nombreux qu'à la paupière du côté opposé.

Quand on relève la tumeur, la paupière devient horizontale; la conjonctive est hypertrophiée et sécrétante; une bride va s'attacher sur le globe de l'œil.

L'œil est fortement en strabisme interne; il ne peut tourner en dehors; on ne voit que le limbe externe de la cornée. L'œil perçoit la lumière mais ne distingue pas les objets.

Au palper, la peau hypertrophiée de la partie externe de la tumeur ne contient que peu de nodosités. Dans la paupière, on perçoit une nodosité grosse comme une petite noix, avec une autre nodosité plus petite au-dessus d'elle et une troisième en dedans, les trois étant réunies comme par de gros pelotons de ficelle irrégulière. Un prolongement de la tumeur plongeant dans l'orbite est confusément perçu lorsqu'on introduit le doigt au-dessous de la paupière.

La peau du corps présente diverses altérations : hypertrophie (peau d'orange), grains de molluscum, nævi pigmentaires, vitiligo.

Opération le 3 juin 1890. La tumeur et les parties avoisinantes ayant été savonnées, rasées, lavées au sublimé, la malade est chloroformée.

Incision supérieure partant de la partie interne de la paupière au-dessus de la moitié de sa hauteur et dirigée horizontalement vers la région temporale; au niveau du sourcil, l'incision se relève à angle presque droit, limite un triangle à sommet supérieur, comprenant l'ancienne cicatrice, et redescend pour continuer la direction horizontale première dirigée vers l'oreille.

Incision inférieure courbe ayant les mêmes extrémités que la première, descendant d'abord obliquement jusqu'à l'angle externe de la paupière, et de là remontant en passant sous la tumeur.

Excision de la tumeur avec les ciseaux; la partie profonde du prolongement orbitaire, coupée, est enlevée à part. Le cul-de-sac conjonctival est ouvert; une artériole (lacrymale?) donne dans l'angle de l'orbite; elle est liée. Sutures profondes au crin de florence, superficielles à la soie noire. Pas de drain; pansement iodoformé.

Le soir, pas de douleurs; quelques efforts de vomissement, glace; un peu de sang dans le pansement, ouate et bande. Le 4, pas de température, peu de douleurs; les 5, 6, 7, 8, pas de fièvre. Le 9, on enlève les points de suture.

La malade sort quelques jours après, puis revient à la consultation. Un œdème considérable s'est manifesté dans la région et la paupière a repris un grand volume, moindre toutefois que celui de la tumeur opérée. L'œdème diminue peu à peu.

La malade revient le 21 octobre. A ce moment, la paupière supérieure gauche a une hauteur de 3 centimètres et une épaisseur de plus de 2 centimètres. Au palper, on constate que cette épaisseur est due à une masse uniformément dure où on ne peut reconnaître les pelotons de ficelle du névrome. La peau de la tempe est à peu près normale. Elle est flasque et hypertrophique vers la commissure externe de la paupière.

L'état de l'œil n'est pas modifié.

Opération le 3 octobre sous le chloroforme. Incision conjonctivale suivant le bord de la paupière; enlèvement aux ciseaux de la masse indurée sous-palpébrale; globe de l'œil à nu; la commissure externe est ensuite fendue et un triangle de peau à sommet externe excisé. Les bords des deux paupières sont avivés et saturés par quatre points de suture à la soie noire; deux points de suture au fil d'argent réunissent les bords de la plaie de la commissure. Pansement iodoformé.

Quelques vomissements dus au chloroforme, pas de température. Le 4, pas de température, douleurs vives dans l'orbite. Le 7, le premier pansement et les fils d'argent sont enlevés. Le 8, cessation du pansement.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Les symptômes de la maladie consistent en troubles fonctionnels divers, en pigmentation de la peau, en productions fibromateuses des nerfs et de la peau.

On ne sait encore quelles sont les lésions du système nerveux central qui produisent les troubles psychiques et moteurs propres à la neurofibromatose. Quant aux accidents cutanés ils ont donné lieu à de nombreuses recherches.

L'étude des taches pigmentaires a été faite par Brigidi (1); celles-ci proviennent de la présence de granulations jaune foncé ou même noires abondamment semées dans le protoplasma des cellules de Malpighi, surtout de celles qui déjà à l'état normal renferment des granulations pigmentaires. Nous avons pu couper un fragment de peau appartenant à une large tache couleur café au lait clair et nous avons constaté, dans l'assise la plus profonde de la couche de Malpighi, d'abondantes et fines granulations d'un brun jaunâtre; ces granulations remplissaient la cellule; toutes les cellules de cette assise profonde contenaient ces granulations en grand nombre; par places, des groupes de cellules plus éloignées du derme, mais appartenant à l'assise profonde de la couche de Malpighi, en contenaient aussi; nous n'en avons pas trouvé dans les cellules superficielles de la couche de Malpighi.

Nous n'avons pas eu l'occasion de voir de fibromes des nerfs.

« Quant (2) aux petites tumeurs cutanées, elles sont constituées par du tissu conjonctif présentant des aspects un peu

(1) VINCENRZO BRIGIDI, *Multiplen neurofibrome der peripherischen Haut und Muskelnerven mit fibroma molluscum*, 1894.

(2) MARIE, *Leçons de clinique médicale* (Hôtel-Dieu), 1894-1895.

différent suivant les tumeurs et aussi suivant la région de la tumeur que l'on examine; tantôt ce tissu prend un aspect plus franchement fibreux, tantôt les corps cellulaires s'y montrent en grande abondance... Les faisceaux de fibres conjonctives sont d'ailleurs loin d'avoir une direction unique; un certain nombre semblent même circonscrire des espaces arrondis qui, pour quelques auteurs, seraient les vestiges des nodules adipeux qui normalement se trouvent dans l'hypoderme. Dans cette masse de tissu conjonctif on retrouve, en assez grande quantité, de fins vaisseaux riches en cellules qui semblent comprimés par la prolifération conjonctive. Les poils, les glandes sébacées et les glandes sudoripares s'y rencontrent aussi, mais en nombre beaucoup plus restreint qu'à l'état normal. Je vous signalerai également, dans les deux tumeurs enlevées sur notre premier malade, l'existence de larges faisceaux de *fibres lisses* qui traversent la plus grande partie de la tumeur et s'y épanouissent... »

« On y trouve aussi, le plus souvent en très petite quantité, des *fibres nerveuses* réunies en minces faisceaux; ces faisceaux sont généralement un peu dissociés, probablement sous l'influence de la néoformation conjonctive ambiante... »

« Dans les tumeurs enlevées pendant la vie sur notre premier malade, les préparations, faites au moyen de la coloration à l'hématoxyline de Weigert, nous ont permis de constater la présence de quelques fibres nerveuses, très rares à la vérité (quatre ou cinq par préparation et seulement dans un petit nombre des préparations); de plus nous n'avons pu retrouver dans leur voisinage aucun indice qui nous permit de conclure que l'enveloppe conjonctive de ces fibres ait joué un rôle dans la production du molluscum. »

Pour V. Recklinghausen (1) les fibromes, tant nerveux que cutanés, ont pour point de départ les nerfs, gros ou petits, et pour origine les gaines conjonctives de ces nerfs. Cette théorie est admise d'une manière à peu près générale (2).

Un grand nombre d'auteurs ont trouvé dans les tumeurs

(1) V. RECKLINGHAUSEN, *Ueber die multiplen fibrome der Haut und ihre Beziehung zu der multiplen neuronen*, 1882. Berlin (Hirschwald).

(2) HAUSEMANN, « Fibromes des nerfs », *Soc. de med. berlinoise in Semaine med.*, 1893, p. 308.

cutanées, des fibres nerveuses. Nous avons plus haut cité M. Marie. Landowski en a rencontré aussi, etc.

Dans un cas de Rakhmaninoff (1) « il s'agit d'une femme de 36 ans qui, depuis deux ans, portait sur tout le corps un grand nombre de petites tumeurs; elle souffrait, en outre, de céphalées et de palpitations. On enleva chirurgicalement une grande partie des tumeurs; la malade mourut cinq jours après l'opération dans le collapsus ».

« L'examen microscopique des tumeurs des nerfs et de quelques nodules cutanés ont donné les résultats que voici : l'hypertrophie simple des nerfs est constituée par de l'épaississement des faisceaux nerveux, par l'élément conjonctif... Dans les petites tumeurs cutanées on trouve toujours des fibres nerveuses; sur les grosses tumeurs celles-ci sont disposées sur les bords; en outre on y trouve des vaisseaux artériels et veineux et des capillaires, des cellules graisseuses et des glandes sudoripares. Ces derniers éléments jouent un rôle passif dans la formation des fibromes. »

La petite tumeur cutanée examinée par M. Dor « est (2) essentiellement composée de bandes de tissu fibreux et mériterait de prendre le nom de molluscum fibreux, si l'on n'y rencontrait pas deux productions très importantes qui sont, d'une part, des petits faisceaux de fibres nerveuses, et d'autre part, des glandes se rapprochant tellement de l'aspect des glandes sudoripares normales, que cette dénomination peut leur être appliquée avec certitude. Ainsi donc il s'agit d'une néoplasie qui mériterait le nom d'*hydradéno-neurofibrome*, ou plus simplement de tératome cutané ».

Nous avons examiné une tumeur de moyen volume enlevée par le docteur de Massary à notre malade de l'observation II.

Nous l'avons trouvée constituée par du tissu conjonctif englobant des organes divers, vaisseaux, glandes sudoripares et nerfs.

Le tissu conjonctif est composé de cellules et de fibres

(1) RAKHMANINOFF, « Un cas de fibromyomes multiples des nerfs et de la peau », *Revue de médecine russe*, n° 4. 1895; *Analys. in Revue neurologique*, 1896, p. 172.

(2) DELORE (Xavier), « Neurofibromatose cutanée avec xanthome profond du bras droit », *Gazette des hôpitaux*, 28 avril 1896.

ondulées; celles-ci affectent des directions très variables. Malgré la prédominance des fibres en quelques points de la coupe, des cellules en d'autres, et l'existence de lacunes entre les faisceaux de fibres conjonctives, le tissu a à peu près le même aspect dans toute la tumeur. C'est un tissu conjonctif moyennement consistant.

On trouve partout des vaisseaux, depuis de simples capillaires jusqu'à des vaisseaux de calibre deux ou trois fois supérieur à celui des glandes sudoripares. Ils cheminent dans toutes les directions.

Les glandes sudoripares se rencontrent surtout à la périphérie de la tumeur. Elles sont d'aspect normal, mais souvent en partie déroulées.

Quant aux fibres nerveuses, groupées en minces faisceaux de quatre à douze fibres, quelquefois en partie dissociés, on les trouve surtout à la périphérie de cette tumeur de moyenne dimension.

Il y a donc des fibres nerveuses dans les tumeurs cutanées de la neurofibromatose. Cependant quelques auteurs n'en ont point rencontré; V. Reck-

linghausen avait prévu l'objection. Il est probable que sous l'influence de la compression produite par la prolifération conjonctive, peut-être aussi sous l'influence d'un mauvais état général, les fibres nerveuses des tumeurs peuvent dégénérer et disparaître. Dans un cas de M. Marie, les tumeurs enlevées pendant la vie contenaient des fibres nerveuses, celles recueillies après la mort n'en présentaient pas.

Les autres organes que contient le neurofibrome peuvent être également altérés. V. Recklinghausen a vu des follicules pileux et leurs muscles gonflés, imprégnés de fibrome, des artères



FIG. 5.

Taches à direction oblique de l'épaule gauche de Rosine Barn (Obs. I); d'après une photographie).

comprimées, des glandes sudoripares sans gaine, déroulées, contenant des cylindres et présentant des dilatations kystiques.

V. Recklinghausen, nous l'avons vu, soutient l'origine exclusivement nerveuse des tumeurs de la neurofibromatose; quelques auteurs se sont élevés contre la manière de voir de V. Recklinghausen. Pour Lahmann, ce n'est pas seulement la gaine des nerfs qui peut produire des fibromes, mais encore celle des vaisseaux, celle des glandes sébacées et sudoripares.

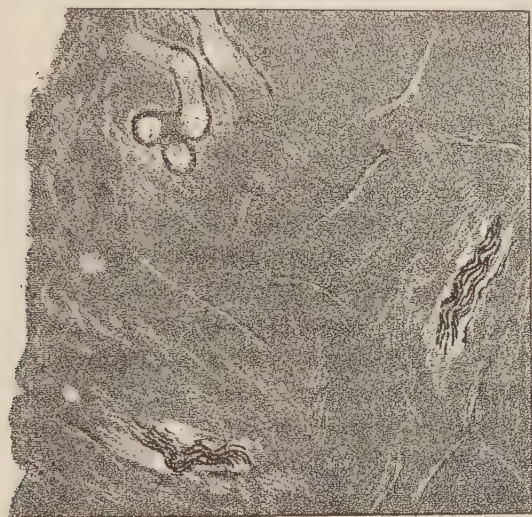


FIG. 6.

Coupe d'un fragment d'une tumeur cutanée de dimension moyenne (Weigert),
hydra déno-neurofibrome.

Philipson, dans le cas qu'il a étudié, attribue aux gaines vasculaires l'origine des fibromes.

Les fibres nerveuses à myéline sont celles qui, dans les tumeurs sont le plus facilement constatables. Mais, si l'on n'en rencontre pas dans le fibrome que l'on examine; s'ensuit-il que la tumeur ne contient pas de nerfs?

D'abord la tumeur peut contenir d'autres éléments nerveux

(1) LAHMANN, *Die multiplen fibrome in ihre Beziehung zu der neuro-fibromen*, *Virchow's Archiv*.

que des fibres. Recklinghausen (1), examinant deux nodules de l'intestin, a trouvé dans la masse du fibrome des « corps volumineux, polygonaux avec prolongements mousses, réunis en groupe, à substance granuleuse, avec quelques gouttes de graisse ». Il les considère comme des cellules ganglionnaires atrophiées du plexus myogastrique.

Lorsque la myéline des fibres a disparu, comme ce fut probablement le cas pour les tumeurs que M. Marie examina après la mort de son sujet, ou que le tératome n'a jamais contenu que des fibres amyéliniques, quels moyens de technique histologique avons-nous pour démontrer d'une manière irréfutable l'existence de cylindraxes dans la tumeur ?

La non-constatation par l'examen histologique d'éléments nerveux dans les tumeurs de la neurofibromatose n'implique pas forcément l'absence de ces éléments.

Ces tumeurs contiennent des vaisseaux, et qui dit vaisseaux dit nerfs satellites. Un rien de cylindraxe, souvent impossible à déceler par les moyens d'investigation histologiques, suffit à ramener ces cas en apparence dissemblables aux cas où on a trouvé des éléments nerveux facilement constatables.

Nous croyons donc que dans les tumeurs de la neurofibromatose il y a toujours des nerfs. Mais ces nerfs sont-ils l'origine de la néoformation conjonctive comme le veut Recklinghausen, ou ne sont-ils, comme le dit Lahmann et le croit Landowski, qu'un point de départ, au même titre que d'autres organes (vaisseaux, glandes), des accidents néoplasiques d'une diathèse fibreuse ?

« Dans le cas de Ramond (2) les coupes n'ont pas montré le point de départ périnévrétique du tissu fibreux. Dans la plupart des observations de Recklinghausen les nodules se trouvaient nettement sur les trajets nerveux. Faut-il admettre que dans des cas semblables à celui de Ramond, le point de départ premier s'est estompé de plus en plus, ou bien y a-t-il lieu de supposer une diathèse fibreuse hyperplasique, se manifestant

(1) Thèse de Landowsky, p. 49.

(2) RAMOND (Félix), « Un cas de neuro-fibromatose », *Bulletins de la Société anatomique de Paris*, analysé in *Revue neurologique*, 1896, p. 439. — CHAUFFARD, « Dermo-fibromatose pigmentaire; mort par adénome des capsules surrénales et du pancréas », *Bulletin médical*, 22 novembre 1896.

tantôt aux dépens du périnèvre, tantôt aux dépens du tissu conjonctif périglandulaire, périvasculaire, ou autre? »

L'examen de notre tumeur de volume moyen nous a bien montré des nerfs, mais ne nous a permis de rien préjuger quant à l'origine des fibromes.

C'est alors que nous nous sommes adressé à une tumeur de très petit volume. M. Lantzenberg a fait, sur le même malade de l'observation II, l'ablation d'une de ces petites tumeurs molles qui disparaissent presque complètement sous la pression du doigt. La tumeur enlevée avait tout au plus la dimension d'une lentille (1).

Des coupes pratiquées à la partie profonde de la tumeur, parallèlement à la peau, montrent deux nodules arrondis de tissu conjonctif lâche, entourés d'un cercle de tissu conjonctif plus dense. Les deux nodules occupent en superficie la plus grande partie de la coupe; le reste nous semble être du tissu normal un peu tassé par la production fibromateuse; c'est du tissu conjonctif contenant des vaisseaux, des glandes sudoripares; le tissu normal est interposé entre les deux nodules, il existe aussi à la périphérie de la coupe.

Chaque nodule représente donc un fibrome. Ces deux fibromes contiennent-ils des nerfs? Les préparations faites et colorées à l'hématoxyline de Weigert nous ont montré que *chaque nodule contient un nerf*, et fait important, que *le nerf occupe le centre du nodule*.

Le plus petit des deux nodules contient un nerf constitué par une trentaine de fibres à myéline; celles qui sont les plus périphériques du nerf sont plus éloignées les unes des autres qu'à l'état normal; à côté du nerf, et même à une certaine distance de lui, on voit quelques fibres nerveuses isolées, qui, lorsqu'elles sont très obliques, se montrent accompagnées de fibres conjonctives de même direction qu'elles-mêmes. Le grand nodule, trois ou quatre fois plus étendu que le précédent, contient un nerf composé de six ou 7 fibres à myéline assemblées en un faisceau lâche; à distance même éloignée

(1) Cette recherche d'anatomie pathologique a été entreprise sous la direction de M. le Dr Lamy. Nous le remercions vivement de ses excellents conseils, et de l'appui que nous avons toujours trouvé auprès de lui dans le cours de nos études médicales.

de ce faisceau, on rencontre à l'intérieur du nodule, trois ou quatre fibres nerveuses isolées.

Quant au tissu conjonctif qui forme le nodule fibromateux, il est constitué par des cellules et des fibres. Les cellules sont très abondantes, surtout au voisinage du nerf; sur le reste du nodule, elles siègent isolées ou par petits groupes de deux à quatre, entre les fibres conjonctives. Les fibres forment un stroma lâche; elles laissent entre elles soit des espaces occupés par les cellules, soit des lacunes; leur direction semble régie par celle du nerf; le plus grand nombre forme autour de lui

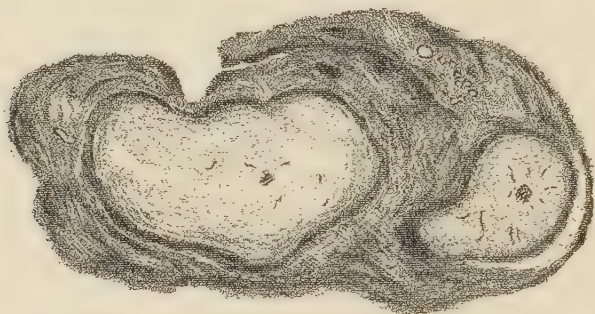


FIG. 7.

Coupe d'une tumeur cutanée de très petite dimension, nodules fibreux développés chacun autour d'un nerf.

des couches irrégulièrement concentriques. Le nerf lui-même est imprégné de cellules conjonctives; on ne reconnaît plus sa gaine lamelleuse remplacée par un tissu lâche de fibres et de cellules. Les noyaux sont beaucoup plus abondants dans le nerf et autour de lui qu'en tout autre point du nodule. Les éléments cellulaires sont aussi plus abondants que les fibres conjonctives au voisinage des vaisseaux qui sillonnent le nodule, et qui ici sont des capillaires ou des vaisseaux de très petit calibre. Autour du nodule court une ceinture de tissu conjonctif plus dense, composé aussi de fibres et de cellules; les cellules sont un peu moins nombreuses que dans le tissu lâche du nodule; les fibres concentriquement disposées, ne laissent pas entre elles de lacunes. Sur quelques coupes, où cet anneau plus dense rencontre une glande sudoripare, les

cellules reparaissent en nombre, les fibres perdent de leur cohésion ; l'anneau reprend de sa jeunesse au contact de l'organe qui lui fait obstacle.

En somme le nodule fibromateux contient en son centre un nerf ; la gaine conjonctive de ce nerf a proliféré et fourni au dehors des éléments conjonctifs jeunes ; la prolifération continuant tend, d'une part, à dissocier le nerf, d'autre part, elle repousse à la périphérie les éléments conjonctifs les premiers formés, qui finissent par constituer autour du nodule un anneau conjonctif plus dense.

Les deux nodules fibromateux, séparés sur nos coupes profondes, se réunissent plus haut, pour se séparer de nouveau en un point plus rapproché de la peau ; de telle sorte que la partie fibromateuse de notre pièce a la forme générale d'un H dont la branche transversale est parallèle à la peau. Or, dans cette branche transversale qui apparaît dans les coupes comme un nodule unique, il n'y a pas trace des deux anneaux denses qui enveloppaient les fibromes séparés plus profondément au point où ils ont dû se toucher tout d'abord. Lorsque ces deux fibromes sont venus au contact, il y a donc eu comme un rajeunissement de leurs anneaux ; nous avons vu un pareil rajeunissement au contact d'une glande sudoripare.

Dès lors, l'interprétation de la présence d'organes divers dans les neurofibromes paraît aisée. La tumeur développée en un point du trajet d'un nerf gros ou petit va en augmentant de volume ; l'accroissement se fait au contact du nerf, les éléments conjonctifs plus âgés sont rejetés à la périphérie du nodule ; bientôt le développement de la tumeur détermine la rencontre de l'anneau conjonctif dense avec des organes divers ; ces organes, vaisseaux, glandes sudoripares, glandes sébacées, follicules pileux, *nerfs*, fibres musculaires, autre fibrome, résistent au développement du fibrome ; il en résulte au point de contact de ces organes avec l'anneau dense d'enveloppe un foyer d'irritation qui rajeunit cet anneau ; le tissu conjonctif jeune qui ne demande qu'à s'étendre, a vite fait d'englober vaisseau ou glande ; il se reforme plus loin un nouvel anneau plus dense, protecteur du fibrome. Comme le tissu conjonctif qui vient d'englober l'organe, la glande, par exemple, n'a aucune tendance à devenir rétractile, la glande, loin d'être étouffée,

présentera longtemps un aspect normal; seulement, le tissu conjonctif, bien qu'éloigné du nerf qui lui a donné naissance, n'a pas perdu toute puissance proliférante; il va imprégner, dérouler la glande sudoripare; il pourra imprégner, détruire le nerf sain englobé dans un fibrome issu d'un autre nerf.

Une cause d'irritation bien modérée, la résistance d'une glande sudoripare a pu, nous l'avons vu, déterminer le rajeunissement du fibrome en un point. Que pourra-t-il advenir si tout le fibrome est aux prises avec une irritation extrême? Ne peut-il advenir que le rajeunissement du tissu conjonctif soit poussé à ses dernières limites, qu'il devienne néoformation embryonnaire?

Or la clinique se charge de répondre. La transformation des fibromes de la neurofibromatose en *sarcomes* n'est pas rare, il n'est pas rare de voir évoluer un *sarcome* chez un neurofibromateux.

En résumé, nous admettons avec Recklinghausen l'origine exclusivement nerveuse des fibromes de la neurofibromatose. Chacune de ces tumeurs se développe sur un nerf, aux dépens de la gaine conjonctive de ce nerf. Et nous disons, avec Rakhmaninoff, que les organes qui entrent dans la constitution normale du derme ne sont dans la tumeur qu'à titre accessoire. Vaisseaux, glandes, etc., se sont laissé *passivement* englober par le neurofibrome.

CHAPITRE VIII

NATURE DE LA MALADIE

Si l'on considère les symptômes de la neurofibromatose généralisée, on remarque que le système nerveux en son entier est affecté, et que, de plus, il y a des modifications de l'épiderme. On peut se demander si cette modification de la peau, cette dystrophie, qui consiste en une pigmentation anormale des cellules épidermiques, n'est pas simplement une répercussion de l'état de souffrance du système nerveux central; on peut se demander aussi si les symptômes nerveux (troubles fonctionnels divers, fibromes des nerfs) ne pourraient pas être, au moins à l'origine, sous la dépendance d'une malformation ou d'une lésion d'une seule des parties constituant de ce système. En d'autres termes, les dystrophies, dont l'ensemble forme la neurofibromatose généralisée, dépendent-elles d'une altération de l'encéphale seul, de la moelle seule, ou des nerfs seuls. Considérons d'abord l'encéphale; parmi les symptômes fonctionnels de la neurofibromatose, la pauvreté de l'intelligence, la diminution de la mémoire, les attaques épileptiformes sont attribuables à des lésions de l'encéphale. Pour les troubles de la motilité et de la sensibilité, cette opinion serait encore soutenable, mais en ce qui concerne les fibromes des nerfs et la pigmentation de la peau, l'encéphale ne peut plus être rendu responsable.

Une lésion de la moelle seule n'expliquerait pas tout non plus; assurément une malformation des cellules des cornes postérieures, c'est-à-dire du corps du deutoneurone centripète, pourrait entraîner des modifications dans la vie des neurones qui aboutissent (le neurone vit de sa fonction, Brissaud) (1)

(1) In thèse de de Massary, p. 67.

à ces éléments, en particulier du protoneurone centripète. Par ce fait, ce dernier pourrait, à un moment donné, produire des tératomes au contact de ses fibres. Si cela était, et si en même temps la pigmentation cutanée dérivait d'une lésion spinale, cette pigmentation devrait avoir des caractères spéciaux; en particulier, pour les larges taches pigmentaires, il devrait exister une disposition rappelant celle de l'anesthésie dissociée de la syringomyélie ou de l'éruption du zona d'origine spinale.

Or, dans ce dernier, « si l'on réunit par une ligne demi-circulaire les groupes d'herpès le plus haut situés et par une autre ceinture demi-circulaire les groupes le plus bas situés, l'intervalle de ces deux lignes représente une demi-ceinture horizontale » (Brissaud). Dans la syringomyélie, les bandes d'anesthésie dissociée ont, sur le tronc, leur limite supérieure horizontale. Il semble, que si la moelle était responsable des larges taches pigmentaires de la neurofibromatose, on devrait trouver ces taches disposées suivant la topographie de l'éruption de certains zonas.

Chez un de nos malades (Obs. III), il existe sur son corps, du côté gauche, une portion de ceinture à direction horizontale; on concevrait facilement une cause spinale à cet accident cutané; on pourrait même considérer comme spinale l'origine des taches horizontales de moindre dimension (Obs. II). Mais alors, pourquoi y aurait-il des taches de direction oblique (Obs. I), ou à limites obliques (Obs. III)?

Une malformation du protoneurone centripète, c'est-à-dire de la racine postérieure, du ganglion, ou du nerf périphérique, ne rendrait pas compte de tous les symptômes; elle pourrait expliquer la formation des tumeurs, les pigmentations en taches obliques, mais pas les pigmentations en taches horizontales.

D'ailleurs, ni la malformation du protoneurone centripète, ni celle du deutoneurone centripète n'expliqueraient suffisamment la multiplicité des points du semis pigmentaire et l'étendue de sa distribution.

Si l'on remarque que la pigmentation par plaques et la pigmentation par points ont une certaine indépendance, comme dans le cas (Obs. III) où la pigmentation ponctiforme marque la ceinture pigmentaire aussi bien que le reste du tégument, on pourra attribuer à une lésion tantôt de la moelle, tantôt de

la racine postérieure ou du nerf, un rôle dans la détermination de la forme et de la topographie de la large tache de pigment, mais on ne pourra incriminer seul, ni l'un ni l'autre de ces organes; et l'étendue si considérable de l'aire de distribution de la pigmentation par points, la ténuité de ces accidents pigmentaires, rendent bien improbable leur dépendance d'une lésion nerveuse.

En résumé, il nous semble qu'une lésion ou une malformation primitive des éléments d'une des grandes divisions du système nerveux ne peut expliquer les accidents de la neurofibromatose généralisée; que même une malformation, atteignant les éléments de tout le système nerveux, ne rendrait pas compte suffisamment de tous les symptômes.

Les modifications de l'épiderme doivent entrer en ligne de compte et celles-ci, au moins en ce qui concerne la pigmentation ponctiforme, sont vraisemblablement indépendantes du système nerveux.

Mais, épiderme et système nerveux sont un même système dans les premières périodes de la vie embryonnaire; à ce moment ils sont « ectoderme ». S'il est vrai que la neurofibromatose généralisée est congénitale, on peut bien penser qu'à une époque très reculée il a pu y avoir malformation de certaines cellules ectodermiques disséminées sur le corps de l'embryon.

Dans ce cas, la neurofibromatose généralisée serait une *maladie de l'ectoderme*, ayant pour cause une malformation très précoce de quelques-uns de ses éléments. Puis, une partie des cellules ectodermiques sont incluses dans la formation du canal neural, d'autres constituent la crête ganglionnaire de Sagemehl, d'autres restent à la périphérie. Lorsque l'être a acquis ses caractères définitifs, axe cérébro-spinal, ganglions et épiderme contiennent des éléments malformés.

Est-ce à dire que l'enfant nouveau-né dont l'ectoderme a antérieurement été le siège de cette malformation devra présenter, dès sa naissance, des taches pigmentaires et faire des fibromes le long de ses nerfs dès que ceux-ci commenceront à conduire des impressions ou à transmettre les ordres donnés par l'encéphale? Nullement.

La malformation primitive des cellules ectodermiques peut bien n'être qu'une sorte de fragilité particulière faisant que les

éléments qui dérivent d'elles sont en équilibre instable entre la forme normale et l'état maladif. A l'occasion, tous les éléments fragiles, ceux de l'épiderme comme ceux du système nerveux, ou une partie d'entre eux seulement, pourront verser du côté pathologique.

La dystrophie, qui cause la production de fibromes le long des nerfs, est considérée par plusieurs auteurs comme le résultat d'une diathèse particulière. Cette diathèse productrice de tissus fibreux ferait naître ces tumeurs aux dépens des gaines des troncs nerveux dans la profondeur et, du côté de la surface cutanée, aux dépens des gaines des filets nerveux, des vaisseaux, des glandes sudoripares, des glandes sébacées, des follicules pileux. Cette hypothèse de diathèse fibreuse est peu différente de la nôtre. En effet, elle admet tout d'abord la gaine des nerfs comme origine de certains fibromes cutanés de la neurofibromatose généralisée; elle fait jouer le même rôle à des gaines de vaisseaux; or, nous l'avons déjà dit, le vaisseau ne va pas sans le réseau des nerfs qui l'entourent; il nous suffit qu'il y ait des éléments de provenance ectodermique au sein de la néoplasie pour que notre conception de l'origine de la neurofibromatose soit justifiée.

Or, l'épiderme fait partie du système au contact duquel se forment les fibromes dans cette affection. Il peut se produire des tumeurs tout le long du conducteur qui va des centres récepteurs des impressions à l'épiderme qui recueille ces impressions; pourquoi ne se formerait-il pas de fibromes au contact de l'épiderme, pourquoi ne s'en formerait-il pas au contact d'organes épidermiques, tels que glandes sébacées ou sudoripares, follicules pileux?

Il est probable que la fibromatose sous-épidermique existe, c'est peut-être le cas de ces peaux épaisses comme celle de la malade qui fait le sujet de l'observation de Tollemmer. Il est possible que les gaines des glandes cutanées soient le point de départ de tumeurs. Observons toutefois que le molluscum de la neurofibromatose est un accident qui se rencontre sur un organe de conduction et que, s'il est encore possible d'attribuer quelque rôle dans la conduction à une cellule épidermique de la périphérie, il est difficile de penser que la cellule de la glande cutanée transmette quelque impression

au cylindraxe le plus voisin d'elle. Il nous paraît plus vraisemblable d'admettre que, dans la fibromatose diffuse sous-épidermique comme dans les fibromes qui seraient, suivant certains auteurs, capables de se développer autour des glandes cutanées, le conducteur nerveux est encore le véritable point de départ de la formation fibreuse; seulement, si le conducteur nerveux n'a plus de gaine, s'il est réduit à une fibre sans myéline ou à une division de cette fibre, il n'en fera pas moins proliférer la fibre ou la cellule conjonctive le plus directement en contact avec lui. Puisqu'il y a dans la neurofibromatose des fibromes des nerfs (tronculaires), des fibromes de leurs divisions (ramulaires), pourquoi n'y en aurait-il pas de leurs subdivisions les plus ténues, des fibromes, des prolongements à forme de cylindraxe?

La neurofibromatose généralisée, considérée comme le résultat d'une malformation, d'un développement vicieux de cellules ectodermiques, rend compte des troubles attribuables à l'altération des éléments soit du système nerveux, soit de l'épiderme; on peut même, en adoptant cette manière de voir, admettre que les deux parties du système ectodermique, l'une incluse, l'autre restée périphérique, malformées toutes deux, sont entraînées sans cesse l'une par l'autre à ajouter de nouvelles unités aux symptômes existant à un moment donné; on peut penser aussi que les altérations nerveuses commandent, du côté de l'épiderme, en partie, la forme et l'étendue des pigmentations; que les malformations épidermiques sont cause d'une réception défectueuse des impressions et par suite responsables d'une partie du déficit des facultés et des altérations de la sensibilité. Mais pourquoi y a-t-il production de tératomes le long des conducteurs qui unissent l'un à l'autre les deux parties de l'ectoderme, pourquoi y a-t-il des fibromes le long des nerfs, et surtout des nerfs qui se rendent à la peau?

Assurément ce n'est pas dans le tissu conjonctif que nous pouvons trouver la cause immédiate de la néoformation. Dans les organes, nous voyons ce tissu rester en proportion normale tant que l'organe a ses éléments normaux. Mais vienne un moment où les éléments nobles de cet organe s'altèrent, vienne un moment où la fonction physiologique n'est plus parfaite, alors le tissu conjonctif entre en prolifération. Dans l'orga-

nisme, le tissu conjonctif semble n'avoir qu'une fonction, celle de se reproduire; et cette fonction, il l'exerce dès que les éléments du parenchyme ne font plus obstacle à l'extension du tissu interstitiel qui entre dans la constitution de l'organe à titre de tissu de remplissage.

Dans la neurofibromatose généralisée que voyons-nous? D'un côté un système nerveux altéré, de l'autre un épiderme altéré, et pour les relier, des conducteurs malformés. La conduction nerveuse se fait mal, et parce que l'élément cellulaire qui donne naissance au conducteur (cellule du ganglion rachidien) n'est pas normale, et parce que les cellules placées aux deux extrémités du neurone sont pathologiques. Du trouble de la fonction et de l'imperfection de l'élément parenchymateux du nerf résulte immédiatement la prolifération du tissu conjonctif interstitiel au point du nerf où celui-ci est le plus faible. En général ce ne sera pas sur un tronc nerveux où les nerfs, en nombre, se prêtent mutuellement assistance; ce ne sera pas tout à fait aux extrémités où la multiplicité des terminaisons rend également cette assistance possible, ce sera dans l'épaisseur même de la peau, où les filets nerveux sont réduits à peu de fibres.

Le tissu du tératome ne peut pas être du tissu conjonctif normal; un tissu conjonctif normal n'existe qu'à la condition de recevoir une innervation normale. Ce ne sera pas non plus en général un tissu conjonctif embryonnaire, car la formation d'un sarcome demande la présence d'une cause irritative. Ce ne sera pas un tissu très différencié, comme les anneaux rétractiles de la cirrhose de Laënnec, car la fibre nerveuse, quoique insuffisante, n'est pas dépourvue de toute vitalité. Le tissu conjonctif du tératome sera un tissu conjonctif à éléments peu différenciés, composé de fibres connectives et de cellules, en un mot du fibrome mou.

Le point du nerf où se formera le fibrome pourra être déterminé par une cause quelconque venant affaiblir encore en ce point le nerf malformé. Ainsi, pourra agir un choc, par exemple.

Mais, dans la maladie qui nous occupe, le fibrome reste mou, le tissu conjonctif ne va pas jusqu'à prendre sa forme dense et rétractile; cela tient à ce que les fibres nerveuses, quoique mal-

formées, ne sont pas tout à fait dépourvues de vitalité; le fibrome ne va pas indéfiniment en augmentant de volume, parce qu'en s'accroissant il englobe des nerfs sains, lesquels probablement réagissent sur lui et mettent un frein à son accroissement. On objectera que dans un nerf qui dégénère il ne se forme pas de fibrome; cependant qu'est-ce que le cordon dur qui remplace le bout périphérique du nerf coupé, sinon une sorte de fibrome à forme déterminée par celle du nerf aujourd'hui dégénéré; ensuite, il se produit des fibromes à l'extrémité du bout central des nerfs d'un membre amputé. Les nerfs d'un membre amputé ne sont pas tout à faits sains; on peut prétendre qu'il y a une perte d'influx nerveux à leur extrémité, que c'est là une cause dans la production du fibrome du moignon. Il y a peut-être quelque chose d'analogue dans la formation d'un fibrome cutané dans la neurofibromatose généralisée.

En attribuant la neurofibromatose généralisée à une malformation primitive de l'ectoderme nous avons pu concevoir la raison d'être des troubles fonctionnels et de la pigmentation cutanée; cette origine nous fait encore comprendre la formation des fibromes nerveux ou cutanés, qui nous paraissent comme la conséquence obligée d'une conduction vicieuse, le long d'un conducteur malformé, d'impressions imparfaitement reçues à un centre débile.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Rosine Barn..., 42 ans, lingère, entre le 30 juillet 1896 à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service du docteur Brissaud, à cause d'étouffements qui surviennent à l'occasion de la moindre fatigue, et de rhumes qui se succèdent l'un à l'autre depuis deux ans.

En examinant la malade on constate de plus qu'elle porte un certain nombre de tumeurs cutanées de volume médiocre, et des taches pigmentaires, les unes larges, en plaques, les autres petites, en semis.

Le père a 72 ans, il est bien portant; la malade a vu « une fraise » sur une de ses épaules; elle ne croit pas qu'il ait des tumeurs cutanées.

La mère de la malade est morte à 38 ans de suites de couche et d'épuisement. Elle n'avait ni tumeurs cutanées ni larges taches, mais la malade affirme qu'elle portait sur le corps un semis de petites taches pigmentaires semblable au sien.

Une sœur est morte il y a trois ans, à l'âge de 46 ans, d'un cancer de l'utérus.

La mère avait eu neuf enfants; sept moururent en bas âge, la malade et la sœur morte de cancer de l'utérus (?) sont les seules qui aient pu être élevées.

Elle ne connaît pas assez le reste de sa famille pour pouvoir dire si quelqu'un a des tumeurs ou des taches; elle sait seulement qu'on y vit en bonne santé habituelle et qu'on y meurt âgé.

Elle est venue au monde à terme, mais chétive; elle n'aurait pas eu de convulsions. Étant petite, elle pleurait facilement, se mettait souvent en colère. Elle fut mauvaise écolière, apprenait avec beaucoup de difficulté.

Étant toute jeune, a eu la rougeole; à 8 ans des douleurs d'oreille, à 23 ans la varicelle, à 23 ans également une affection de la gorge pour laquelle on lui cautérisa les amygdales.

Aussi loin qu'elle se rappelle, elle a connu ses taches pigmentaires. On lui disait, lorsqu'elle était petite, que ces taches étaient « des envies de café au lait » qu'aurait eues sa mère. Les tumeurs sont venues plus tard.

Mariée à 16 ans, elle a eu à 17 ans et demi son premier enfant, qui vint à terme, mais mourut de suite.

Deux ou trois jours après cette couche, elle remarqua à la partie postéro-interne de sa cuisse gauche, à trois travers de doigt au-dessus de l'articulation du genou, un bouton rouge, petit, de consistance molle, qui la piquait et lui donnait des démangeaisons assez intenses.

Au bout de quelque temps, la tumeur ne démange plus, la peau qui la recouvre est blanche, normale, mais elle a grossi insensiblement : aujourd'hui, 24 ans après son apparition, elle atteint le volume d'une noisette. C'est la plus grosse tumeur que porte la malade.

A l'âge de 24 ans, fausse couche de deux mois, sans apparition consécutive de tumeurs.

A 32 ans et à 38 ans, accouchements à sept mois d'enfants morts. Dès l'année 1886, deux ans après l'avant-dernier accouchement, c'est-à-dire lorsque la malade était dans sa 34^e année, les tumeurs se sont succédé dans leur apparition. Toutes les fois qu'une nouvelle tumeur « sort » elle apparaît comme un petit bouton rouge, qui démange beaucoup ; puis elle grossit et ne démange plus.

La dernière, venue il n'y a pas plus de trois mois, a été prise tout d'abord pour la piqûre d'un moustique ; elle occupe sur l'avant-bras gauche le bord cubital et se trouve à quatre travers de doigt au-dessus du poignet ; sa grosseur est celle d'un noyau de cerise.

Depuis quelques années la malade aurait perdu de sa mémoire ; elle a des étourdissements, qui parfois l'auraient fait tomber si elle ne s'était retenue à un objet quelconque, étourdissements surtout fréquents il y a deux ans.

Il y a deux ans aussi elle aurait eu des crises d'asthme. Elle se sentait « quelque chose de noué sur l'estomac », ne pouvait pas respirer malgré de grands efforts d'inspiration, ouvrait sa fenêtre toute grande « malgré le froid » ; au bout de quelque temps la respiration se faisait bien, comme devant.

Asthme, bronchites, palpitations, d'après elle tout remonte à deux ans. Elle aurait d'abord souffert d'oppression, de difficulté à monter les escaliers. Les crises d'asthme sont venues peu après ; dans l'hiver 1894-1895 elle en aurait eu six ou sept crises, fortes, d'une heure de durée. Pendant l'hiver 1895-1896, cinq ou six crises, beaucoup moins fortes. Au printemps et en été elle se trouvait « tout à fait bien ».

Depuis 1889, elle s'enrhumait régulièrement tous les hivers, mais

c'est surtout ces deux dernières années qu'elle était davantage prise. Elle eut six ou sept rhumes successifs pendant l'hiver d'il y a deux ans.

L'oppression dont elle souffrait nécessita plusieurs fois l'appel d'un médecin. Elle prit des quantités de bromure et d'iodure de potassium; dans ces derniers temps, ces médicaments ne la soulageaient plus.

Actuellement, la malade, de taille moyenne, est assez maigre et chétive. Elle est brune, de teint jaune, avec les pommettes rouges, marbrées et saillantes.

Les tumeurs cutanées que porte la malade sont peu nombreuses. Sur la poitrine on compte une dizaine de molluscum, autant sur le dos; le volume de ces tumeurs varie du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille. A l'épaule gauche deux ou trois petites tumeurs très molles et peu élevées.

En haut de la fesse droite on voit deux tumeurs molles, arrondies, recouvertes de peau normale, de la grosseur d'un noyau de cerise. En haut de la fesse gauche, il y a une autre tumeur molle, moins bombée, un peu plus grosse. Au-dessus du pubis, à gauche, un molluscum.

Sur la cuisse droite, à deux centimètres de la grande lèvre, est une tumeur molle. Encore une tumeur molle sur la cuisse droite, en haut et en avant.

Enfin sur la cuisse gauche, près de l'articulation du genou est la tumeur, grosse comme une noisette, la première apparue; et sur l'avant-bras gauche celle de date la plus récente.

Sur le cubital gauche, au-dessus du coude, on perçoit un épaississement et de petites inégalités le long du nerf; à droite, le nerf est lisse dans son trajet. Pas d'inégalités le long des trajets des nerfs des membres, ni le long des nerfs intercostaux. Sur les deux bras, plus profondément que la peau et ne se déplaçant pas avec elle, on perçoit comme des grains de plomb incrustés dans l'aponévrose; ces grains sont disséminés et non en séries.

Sur le dos du côté gauche, et à mi-hauteur, on observe une très grande tache, de couleur café au lait, lisse, ne faisant pas saillie; elle est dirigée transversalement, cependant légèrement oblique en bas et en dehors; elle est longue de plus de quatre travers de doigt et large de deux.

Sur l'épaule gauche, trois taches en forme de feuille de saule, à la file l'une de l'autre, se dirigent obliquement du milieu de l'épine de l'omoplate, au creux de l'aisselle.

Sur le dos, près de la ligne médiane, de haut en bas on voit

une demi-douzaine de plaques café au lait, à peu près rondes, plus petites que l'ongle; la plus inférieure, à la région sacrée, porte des poils; grande tache (5 centimètres), presque rectangulaire, en bas de la fesse gauche près de la ligne médiane, dirigée transversalement.

En avant, sur la poitrine, deux taches de la grandeur de l'ongle. Au flanc droit, belle tache ovale à grand axe de 3 centimètres, nettement transversal.

Encore plusieurs taches plus petites sur les cuisses.

Le pointillé pigmentaire occupe tout le tronc devant et derrière; les bras et les cuisses, où les points sont très éloignés les uns des autres; il n'existe pas aux avant-bras, aux mains, aux jambes, aux pieds.

La face et la tête sont indemnes de toute pigmentation et de toute tumeur.

Pas de tumeurs ni de pigmentation des muqueuses.

La motilité est bonne à part un peu de faiblesse générale; réflexes normaux, sensibilité normale, parole bonne, pas de bégayement; quelquefois, mais rarement, des crampes peu douloureuses dans les jambes et les gros orteils, qui passent dès que la malade met les pieds sur le sol froid.

Pas de stigmates de dégénérescence, à part le signe si commun du lobule adhérent. Pas d'anesthésies, pas de rétrécissement du champ visuel.

OBSERVATION II. — (Recueillie par M. Bergeron, externe du service.) Hart... Charles, 33 ans, journalier, entre le 23 juin 1895 à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Brissaud. Le père du malade est atteint de bronchite chronique; sa mère bien portante, pas nerveuse, a des lipomes dans le cou et au niveau du menton, deux frères et une sœur morts jeunes de fièvre typhoïde, une sœur morte à 9 ans de méningite, un frère vivant, atteint de bronchite chronique, porte une petite loupe à la partie postérieure de la région pariétale droite.

Étant enfant, le malade a eu des convulsions, puis il s'est régulièrement développé. Il aurait eu une fièvre cérébrale (?) à 7 ans, une congestion cérébrale (?) à 17 ans. Sa mémoire a toujours été assez faible; à l'école il travaillait difficilement et à eu de la peine à apprendre à lire et à écrire. Il ne peut préciser l'époque à laquelle se seraient développées les nombreuses loupes dont il est en ce moment porteur, il se rappelle seulement que, vers l'âge de 10 ans, il avait déjà de petites tumeurs cutanées de la grosseur d'un pois et

qu'il lui était difficile de trouver une coiffure; il ne se souvient pas non plus de la date d'apparition de ses taches pigmentaires; en 1881, fracture de cuisse; en 1883, le malade tire au sort et est réformé à cause de ses nombreux fibromes cutanés et surtout d'une volumineuse tumeur qui occupait la région postérieure de la tête et tombait sur la nuque. Vers cette époque, il a contracté une blennorrhagie, il n'a pas eu de syphilis; il avoue quelques habitudes alcooliques.

Depuis quelques années, le malade a remarqué que ses mains tremblaient à l'occasion des mouvements volontaires, il a quelquefois des pituites le matin, des cauchemars la nuit, pas de gastrite.

Il y a environ deux ans, il aurait eu un étourdissement suivi de perte de connaissance et de chute sur le sol, depuis, il a eu plusieurs étourdissements semblables, il ne sait pas s'il crie avant de tomber, il reste immobile pendant les 10 minutes que dure la perte de connaissance, il ne s'est jamais blessé, jamais mordu la langue. C'est pour ses crises et son tremblement qu'il est entré une première fois, il y a deux ans, dans le service de M. Brissaud. On a constaté alors des troubles de la sensibilité qui cédèrent aux douches froides.

Hart... fut ensuite passé en chirurgie où il fut débarrassé de la grosse tumeur qu'il portait derrière la tête, c'était une tumeur mobile, plus grosse que les deux poings, recouverte d'une peau glabre et rugueuse en haut, de cuir chevelu normal en bas, qui pendait sur sa nuque comme un chignon de femme. (Novembre 1893.)

Il y a 5 ou 6 ans, une petite tumeur du bras gauche (1) prit un accroissement relativement rapide et devint douloureuse en même temps, elle atteignit la grosseur d'un œuf de pigeon; lors des heurts, la douleur se propageait jusqu'à la main. L'année dernière, on opéra cette tumeur du bras gauche (janvier 1894); il s'ensuivit une parésie du bras gauche, traitée ensuite avec succès par l'électrisation, il reste cependant un peu de diminution de la force musculaire.

Actuellement, les étourdissements persistent, mais ils ont perdu en intensité et en durée; Hart... ne tombe pas, il est seulement obligé de s'appuyer au mur; il continue à avoir une sensation persistante

(1) M. le Dr Tollemer, qui vit le malade en septembre 1893, a noté : au bras gauche, on trouve une saillie sur laquelle la peau est mobile, et qui au palper semble constituée par une masse fibreuse. Elle est située à peu près au niveau de l'émergence du radial hors de la gouttière de torsion. Quand on la presse ou qu'on essaye de la mobiliser au milieu des muscles qui la retiennent, le malade accuse de la douleur. La douleur est surtout vive lorsqu'on presse à la partie postérieure de cette tumeur; elle n'a pas d'irradiation du côté de la main.

de lourdeur dans la tête. Il a un léger tremblement des mains qui persiste pendant les mouvements volontaires.

Hart... (état général satisfaisant, taille 1^m,63, poids 61 kilos) est couvert de tumeurs cutanées, variant de la grosseur d'un petit bouton à celle d'une noix; petites et confluentes sur le front, nombreuses sur le tronc, elles sont plus espacées et assez souvent grosses à la face externe des cuisses au ventre, aux parties latérales du thorax, à la région lombaire, aux épaules, aux bras.

On en compte :

Tête et cou.	54
Thorax et abdomen.	37
Membre supérieur droit.	28
Membre supérieur gauche.	14
Dos et fesses.	67
Membre inférieur gauche.	27
Membre inférieur droit.	31

En tout deux cent cinquante-huit.

De plus, derrière l'oreille gauche on note une large tumeur, surbaissée, molle et comme fluctuante, se laissant déprimer. En allant de la périphérie au centre, on sent la résistance de l'os manquer tout à coup; l'os est perforé par une ouverture irrégulière qui correspond à la tumeur; cette région est douloureuse à la pression. La perte de substance de la moitié gauche de l'occipital a la forme d'une raquette dirigée transversalement. Sa petite extrémité atteint la ligne médiane immédiatement au-dessus de la protubérance occipitale externe; l'extrémité interne de l'ouverture, arrondie et élargie, est à deux travers de doigt en dehors de l'attache de l'oreille; l'ouverture mesure cinq travers de doigt transversalement et deux travers de doigt et demi dans sa plus grande hauteur, à sa partie interne.

Les tumeurs répandues sur le corps sont en général de consistance demi-molle, élastique; les grosses, lorsqu'on les presse du doigt, se laissent d'abord facilement déprimer, puis repoussent la pulpe. Les unes semblent homogènes les autres laissent percevoir une différence de consistance dans le tissu qui les forme, on sent des grains plus durs séparés par des espaces mous, il semble qu'on appuie le doigt sur une boule de grains de riz demi-cuit. De petites tumeurs se laissent complètement déprimer sous le doigt.

La forme est variable : les unes sont régulièrement demi-sphériques, d'autres sont un demi-ellipsoïde. D'autres tumeurs sont plus surbaissées, d'autres plus élevées représentent les deux tiers d'une sphère adhérente au plan de la peau en ce point. Au niveau

de la partie antérieure des dernières côtes gauches, on voit une tumeur de la grosseur d'une petite noix, dont le sommet est recouvert d'une tache pigmentaire de la dimension d'une pièce de 50 centimes. A la face externe de la partie moyenne de la cuisse gauche, une tumeur demi-sphérique, grosse, est recouverte en totalité d'une tache pigmentaire.

Sur la ligne médiane, au niveau des lombes, une tumeur grosse comme une cerise semble porter à son sommet une autre tumeur plus petite, un peu pigmentée; lorsqu'on saisit entre deux doigts la grosse tumeur, la petite fait saillie comme un mamelon sur une mamelle.

Enfin, un certain nombre de ces tumeurs portent à leur sommet un ou plusieurs poils.

Il n'y a pas nettement de tumeurs situées sur le trajet des nerfs. Lorsqu'on palpe le cubital, il semble bien qu'on perçoit de très légères inégalités le long du nerf, mais la sensation n'est pas assez nette pour entraîner la certitude. Les tumeurs ne se disposent pas non plus avec préférence le long d'un trajet nerveux. La tumeur douloureuse du bras droit qu'il a fallu extirper, la douleur à la pression au niveau de la perte de substance osseuse de l'occipital, sous le reste de la tumeur opérée, indiquent qu'il y a eu probablement un rapport entre ces deux tumeurs et des branches nerveuses. Néanmoins, actuellement, il n'y a pas de fibromes des nerfs évidents.

Les *taches pigmentaires* sont de deux ordres : en plaques, et en semis.

Les *plaques*, de couleur café au lait plus ou moins clair, varient en surface depuis la dimension d'une grosse lentille, taille maximum des taches du semis, jusqu'à une trentaine de centimètres carrés, superficie des plus grandes. Il y en a deux, l'une au-dessus, l'autre au-dessous de l'ombilic, grandes comme l'ongle du pouce. Une tache sur la face antérieure de la partie moyenne de la cuisse gauche a 3 centimètres de long et 2 de large, une, sur la cuisse droite, à la partie moyenne de la face interne, est longue de quatre travers de doigt, large de deux et demi.

On en voit une autre sur la face antérieure, au tiers supérieur de la cuisse droite, une autre à gauche, à la partie supérieure, externe et postérieure de la cuisse, une autre de cinq travers de doigt de long à la partie externe de la jambe gauche, au-dessous du genou. Une autre, plus foncée, très régulière, en feuille de saule, occupe le niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure du côté gauche.

Il y en a encore plusieurs autres sur le tronc, les bras.

Les plaques pigmentaires figurent une surface allant du rectangle à une ellipse très allongée; les bords sont assez réguliers, parfois d'une netteté remarquable.

Le grand axe des plaques est allongé dans le sens des membres pour les plaques des bras et des jambes, dans le sens transversal pour les plaques du tronc.

Le *semis pigmentaire* est formé de taches lenticulaires de couleur un peu plus brune que les plaques.

Les petites taches sont confluentes sur la nuque, elles sont nombreuses sur tout le dos et les parties latérales du tronc, surtout au niveau des aisselles et des flancs. Elles sont encore nombreuses sur le thorax et sur l'abdomen. Il y en a moins sur la partie antérieure du cou, beaucoup moins encore sur les épaules, les fesses. Au visage, sur les bras, les jambes, les pieds, les mains, on n'en voit pas du tout.

Les organes génitaux ne présentent ni tumeur, ni tache pigmentaire.

L'*intelligence* du sujet est au-dessous de celle des personnes de sa condition. A l'école il a appris à peu près à lire, peut-être à écrire (il n'en est pas sûr), actuellement il peut à peine épeler péniblement un mot. Il a très peu de mémoire; il oublie facilement le but des courses qu'on lui fait faire. Il se plaint d'avoir des vertiges.

La *sensibilité* au contact semble à peu près normale. La sensibilité à la douleur est diminuée à la partie gauche du thorax, à l'index, au pouce gauches et au pouce droit qui est engourdi, dit-il. En outre, la sensibilité à la douleur est un peu obtuse sur tout le corps et le sujet localise mal le contact cutané et supporte la piqure avec la plus grande indifférence.

La *motilité* est parfaite pour les actes journaliers. Le sujet marche, court quoique lourdement, il balaye la salle, lave la vaisselle. Il est un peu moins adroit pour les actes délicats, ses mains tremblent alors un peu.

OBSERVATION III. — Porvi. Édouard, 58 ans, journalier, entre dans e service de M. le Dr Blum à l'hôpital Saint-Antoine, le 25 juillet 1896, pour une tumeur douloureuse de la jambe droite (1).

(1) Nous sommes très reconnaissant à M. le professeur agrégé Blum, de nous avoir autorisé à examiner cet intéressant malade dans son beau service de chirurgie.

Père mort d'un asthme (?) en 1854, à l'âge de 74 ans; mère morte en 1867, à l'âge de 74 ans, d'un asthme (?), cinq frères et sœurs, deux morts l'un à 56 ans, l'autre à 58; les trois qui restent vivants sont habituellement bien portants. Le malade ne croit pas que personne, dans la famille, ait des tumeurs comme il en porte. Pas d'enfants.

Le malade est un homme de taille moyenne, au teint terreux; il est faiblement musclé. Il nous dit qu'il est venu à terme, n'a pas



FIG. 8.

Porvi... Vaste tache pigmentaire et fibromatose diffuse du tissu cellulaire sous-cutané formant, de chaque côté du dos, une poche pendante.

eu de convulsions, mais était petit, chétif, dans son enfance. Il aimait à jouer avec les enfants de son âge, il n'était pas de caractère triste.

Rougeole à l'âge de 8 ans. A l'école, qu'il fréquentait à cette époque, il avait une certaine facilité à apprendre, cependant il n'a jamais mordu au calcul. Actuellement, il lit et écrit assez bien, mais pour le calcul ne va pas au delà d'une addition ou d'une soustraction très simples.

Bronchite à 41 ans, depuis lors il a toujours plus ou moins toussé l'hiver; il n'a jamais eu de crises d'asthme. Il souffre aussi de

migraines (?). Pas d'autres maladies (si ce n'est les retours de sa bronchite chronique).

Il n'a pas de pertes de mémoire, n'a jamais eu de vertige, de palpitations; quelquefois il a des crampes douloureuses dans les membres.

Il a un état mental particulier consistant en : le besoin d'une extrême précision, une certaine admiration complaisante pour son individu, beaucoup de sensiblerie, une pudeur excessive.

Par exemple, lorsque je lui demande l'âge qu'avait sa mère au moment de sa mort, il répond : Ma mère est morte le 14 septembre 1867, elle était née le 31 juillet 1793, et fut baptisée dans une grange, elle avait donc au moment de sa mort 74 ans 8 mois et 14 jours.

« Je suis un homme, dit-il, qui ai toujours vécu sobrement; je n'ai jamais fait d'excès, ai toujours été mesuré *en tout et pour tout*, vous me comprenez? » Si je lui demande des explications sur ses taches ou ses tumeurs il me répond d'un air mystérieux « qu'il ne regarde jamais son corps ».

Il ne présente aucun embarras de la parole, pas de bégayement ni de tremblement de la langue. Il parle posément, sérieusement, en s'écoutant, et c'est tout.

Le malade s'attendrit et pleure facilement si on a l'air de le plaindre de son infortune.

Dans son travail, il a reçu souvent des chocs, mais comme il n'avait pas « mauvaise charnure » il guérissait bientôt ses « bleus » avec quelques frictions de pommade camphrée.

Il y a deux ans, travaillant à mettre des caisses en place, il buta sur l'une d'elles. La partie moyenne de sa jambe, en avant, aurait porté violemment. Pendant longtemps il n'est résulté de ce choc aucun inconvénient.

Il y a 4 mois (mai 1896), le malade commença à éprouver des douleurs vagues dans le mollet droit, après la marche, il pensait avoir des rhumatismes ou des varices, quelquefois sa cheville et son pied enflaient.

Peu à peu les douleurs devinrent continuelles sans toutefois être assez violentes pour empêcher le sommeil, vers la fin de juin le mollet durcit au point le plus douloureux, c'est-à-dire à la partie supérieure et externe de la jambe; puis apparaît nettement une tuméfaction très dure en ce point. La tumeur et les douleurs continuent à augmenter et, vers le 10 juillet, la marche n'est plus possible. Il est amené à la consultation de Saint-Antoine le 23 juillet 1896 et, le 25, entre à l'hôpital dans le service de chirurgie de M. Blum.

Là il se plaint de douleurs vives, piqûres, brûlures, localisées à la partie supérieure et externe de la jambe droite, au niveau d'une saillie dure, ligneuse. Le mollet est en cette région augmenté de volume, les jumeaux sont repoussés en arrière par une tumeur qui semble être du volume d'une orange. Bien que mobile, la tumeur semble adhérer à la partie supérieure du péroné et être bridée par les muscles de la face postérieure de la jambe. La peau qui recouvre la saillie formée par la tumeur est intacte, mobile, de coloration normale. L'état général du sujet ne semble pas altéré. Les nombreux molluscum de la peau n'ont rien d'apparence sarcomateuse.

Amputation de la cuisse à sa partie inférieure par M. Blum, le 30 juillet 1896.

En disséquant le membre amputé on trouva au milieu des muscles une tumeur arrondie, adhérent à la tête du péroné. Le Dr Leray (1),

(1) *Examen de la tumeur sarcomateuse et d'une petite tumeur cutanée du membre amputé*, par le Dr LERAY, chef de laboratoire de M. Blum. — La tumeur développée sur la face externe de la tête du péroné, au milieu des fibres d'insertion du soléaire, est de forme irrégulièrement sphérique; diamètre, 0^m,06. A sa surface est une mince enveloppe fibreuse contenant des fibrilles nacrées (fibres tendineuses), qui vont plus loin se mélanger aux fibres du périoste. La tête du péroné est absolument normale. La tumeur semble donc s'être développée dans l'épaisseur de l'extrémité supérieure du muscle. Sur une section, la tumeur se montre, composée de deux parties distinctes; la plus grande part représente un tissu ferme, blanc jaunâtre, avec une partie centrale en voie de caséification; le reste, de couleur rougeâtre, est de consistance plus molle.

Histologiquement. — 1^o Dans la partie ferme blanc jaunâtre, les cellules sont arrondies ou un peu allongées; elles ont un gros noyau clair, sont rapprochées les unes des autres sans interposition de substance intermédiaire, et placées sans ordre. En quelques points, les cellules sont groupées en petits amas entourés de cellules allongées et disposées en faisceaux parallèles; il en résulte une sorte de réseau à mailles remplies par les cellules arrondies. Dans les cellules allongées, le noyau, quoique étiré dans le sens de la longueur de la cellule, ne devient pas aussi étroit que dans les fibres lisses. Quelquefois, ces cellules fusiformes sont groupées par faisceaux, s'entre-croisant dans diverses directions, sans circonscrire de cavité. Par places, se voient des zones de nécrose dans lesquelles, au milieu d'un magma informe, on rencontre des fragments de noyaux. Ce sont ces zones qui, au centre de la tumeur, forment, par leur réunion, la partie caséifiée. Les vaisseaux sont en très petit nombre, cependant on trouve de larges lacunes sanguines à paroi mince formée par un tissu fibreux ou fibroïde. De la surface externe de la paroi partent de fins tractus qui, s'étendant dans un rayon assez étendu, limitent des logettes renfermant des lymphocytes.

2^o Dans les parties rougeâtres, les cellules sont allongées, fusiformes, groupées en faisceaux, qui s'entre-croisent ainsi que dans les sarcomes fuso-

chef du laboratoire de M. Blum, fit l'examen histologique de cette tumeur.

Neurofibromatose. — Le malade présente, accentués à un haut degré, les divers accidents de la neurofibromatose généralisée.

Il croit avoir toujours eu ses taches pigmentaires; ses fibromes du front, « ce qui se voit », seraient survenus il y a huit ans environ. Il ne sait rien de ce qui « ne se voit pas ».

Tumeur majeure. — Il présente une fibromatose diffuse du tissu cellulaire sous-cutané de toute la moitié inférieure de la paroi postérieure de la cage thoracique; cette fibromatose s'arrête en bas aux dernières côtes. L'empatement fibromateux forme une masse gélatineuse, continue dans toute son étendue, qui donne au palper la sensation d'un œdème tremblotant. Il existe sur la ligne médiane; à droite et à gauche du dos, plus épais, il forme deux saillies retombant sur le tronc comme de vieilles mamelles. Dans celle de gauche, la plus grosse, la palpation fait reconnaître des noyaux plus durs, irréguliers, douloureux à la pression (névrome plexiforme?). Sur toute la masse de cette fibromatose diffuse, la peau n'acquiert aucun caractère particulier.

Tumeurs cutanées. — Extrêmement nombreuses; le malade en porte

cellulaires, ou les fibromyomes, mais les noyaux se montrent beaucoup moins effilés que dans ce dernier groupe de tumeurs. Par places, les éléments sont dissociés et infiltrés de globules de sang. Ailleurs, les cellules sont irrégulières, étoilées avec des prolongements qui s'anastomosent; ces cellules sont séparées les unes des autres par une substance intermédiaire renfermant de fines fibrilles vraisemblablement d'origine connective; dans ces points, donc, la structure est analogue à celle du myxome.

Nous considérerons la tumeur comme complexe : sarcome globo-cellulaire avec transformation en sarcome alvéolaire, ou sarcome évoluant vers fibromyome, et présentant des points de dégénérescence myxomateuse et caséuse.

Tumeur cutanée. — La petite tumeur développée dans l'épaisseur du derme est du volume d'un pois; au-dessus d'elle, l'épiderme est normal. La tumeur est composée de cellules à noyaux petits, se colorant énergiquement; les cellules sont de forme irrégulière, mais plutôt allongée. Le protoplasma est peu abondant. Les cellules ne sont pas rapprochées les unes des autres, mais se montrent séparées par un tissu formé de fibres parallèles ondulées (fibres conjonctives du type fibreux). Le derme périphérique ne présente rien de particulier; on y trouve, en petit nombre, des acini glandulaires à deux ou trois rangées de cellules cylindriques basses; on retrouve de ces acini et des conduits glandulaires construits sur le même type dans l'intérieur de la tumeur (à peine deux ou trois par coupe). On peut considérer la tumeur comme un fibrome en voie d'évolution.

sur le front, à la base du nez, au niveau du bord inférieur de la mâchoire inférieure, sur le cou, la poitrine le ventre; sur le dos il n'y en a pas de grosses; il en porte encore sur les bras, sur la face dorsale de la main et des doigts, peu sur le membre inférieur.

Toutes les tumeurs sont en général petites. Les grosses, comme une d'elles à forme de calotte sphérique située sur la poitrine et qui atteint le volume d'une noix, une partie de celles du front, grosses comme des noisettes, sont en nombre restreint par rapport à celui des toutes petites tumeurs, qui sont abondamment semées sur le corps.

La plupart de ces tumeurs ont un aspect qui peut les faire rentrer dans l'un des trois types suivants :

1^o Tumeurs petites, très peu élevées, à base large, semblant situées dans les couches profondes de la peau. Elles s'affaissent complètement sous le doigt qui s'appuie sur elles;

2^o Tumeurs plus ou moins hémisphériques, quelquefois assez grosses (noix, noisette); la peau passe sur elles comme sur les précédentes, sans être sensiblement modifiée;

3^o Tumeurs se rapprochant beaucoup du molluscum vulgaire. Elles sont plus qu'hémisphériques, quelques-unes ont même un court pédicule. Elles semblent être contenues dans la partie superficielle de l'épaisseur de la peau. Leur surface est ridée, et plus ou moins irrégulière et d'apparence sèche. Elles sont petites; leur volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois. Elles simulent des graines qui auraient été semées sur la peau et y seraient restées adhérentes.

Sur le malade, on remarque que certaines grosses tumeurs en portent d'autres plus petites. On note aussi, à la partie supérieure du dos, à trois travers de doigt à gauche des apophyses épineuses, une tumeur du volume d'un pois, dont la consistance diffère beaucoup de la mollesse de la généralité des autres tumeurs; elle est dure, profonde, située au-dessous de la peau; mobile, elle roule et se déplace avec facilité sur le plan aponévrotique qui la supporte (fibro-lipome?).

Tumeurs des nerfs. — On ne constate pas avec certitude la présence de fibromes sur le trajet des nerfs superficiels.

Taches pigmentaires. — Une des choses qui a le plus vivement frappé notre attention est l'existence, sur le malade, d'une immense ceinture pigmentaire qui l'entoure comme d'un bandage de corps irrégulier

A droite, la limite supérieure de la tache monte verticalement, puis obliquement, de l'ombilic pour atteindre une ligne à peu près

horizontale qui la conduit en passant au-dessous du mamelon, à un travers de main au-dessous de l'aisselle droite; de là, sur le dos, elle monte en suivant une ligne assez accidentée, présentant notamment une forte encoche sur la ligne médiane, et, passant d'un côté à l'autre, atteint l'acromion gauche.

En bas, du côté droit, la limite inférieure de la tache descend obliquement de l'ombilic en décrivant une courbe convexe en dedans, comprend l'épine iliaque antéro-supérieure, se porte en arrière, et présentant plusieurs encoches, remonte au niveau de l'articulation sacro-vertébrale, où elle dépasse la ligne médiane. Plus loin, à gauche, les limites inférieures et latérales de la tache ont perdu leur netteté, mais en avant, à gauche, on retrouve la tache pigmentaire sous la forme d'une bande horizontale dont on voit la limite supérieure au niveau de l'aisselle et à un travers de main au-dessous; elle a un travers de main et demi de large, et se termine un peu au-dessous du mamelon.

La peau comprise entre la ligne verticale passant par l'ombilic et celle qui passe par le mamelon gauche est la seule partie de la circonférence du corps sur laquelle la ceinture pigmentaire ne passe pas.

Il est à remarquer que cette ceinture pigmentaire n'est pas plus exempte que le reste de la surface du corps de tumeurs et de la pigmentation ponctiforme.

On ne trouve pas d'autres larges taches pigmentaires.

Pigmentation ponctiforme. — Elle a sur ce malade sa distribution habituelle. Pas de taches sur la face. Taches plus espacées et moins foncées sur les membres surtout à leur extrémité. Les petites taches qui sont semées sur la grande pigmentation ne diffèrent pas de celles qui sont distribuées sur le reste du corps, seulement la couleur en est plus foncée.

Sur la main droite, au niveau de la partie supérieure du métacarpien du pouce, on voit une tache ronde qui ressemble à du vitiligo, mais qui est en réalité une cicatrice ayant succédé à une plaie.

Cette observation offre comme points remarquables :

1° La présence d'une ceinture pigmentaire de large étendue, véritable zona bilatéral;

2° L'existence d'un empâtement fibromateux retombant des deux côtés du dos comme deux mamelles pendantes;

3° Le développement d'un sarcome chez un individu atteint de neurofibromatose généralisée.

OBSERVATION IV. — Recueillie par M. Froussard, externe du service. Sim... (Eugène), 30 ans, marinier, entre dans le service de M. Brissaud à Saint-Antoine, salle Damaschino, n° 1, le 14 décembre 1895.

AH. Père mort de la poitrine, mère bien portante.

AP. Il y a deux ans, fièvre typhoïde à rechute avec délire. Il est sorti depuis quatre mois de l'asile de Ville-Évrard où il était resté interné un an. Pas de syphilis, pas de blennorrhagie.

En 1888, alors qu'il était au régiment, il est soigné pendant deux mois pour un rhumatisme articulaire aigu. Depuis, rien à noter.

Depuis huit jours, douleurs dans les jambes, surtout aux genoux; habituellement peu vives, elles deviennent très violentes par moments, surtout la nuit. Rien dans les autres articulations, rien au cœur.

Poumons emphysèmes; poitrine globuleuse; étouffements.

A toujours remarqué sur sa poitrine de petites taches café au lait et des petites tumeurs dont les plus grosses ne dépassent pas le volume d'un gros pois. Ces fibromes sont peu nombreux et se voient surtout à l'abdomen et à la région du coude droit.

Polythélie à droite.

Parmi les taches jaunes, les plus larges sont à la cuisse droite; au dos, les taches sont de dimension variable; une grande, de forme triangulaire, à sommet inférieur, est au-dessus du sacrum.

Quelques rares fibromes sous-cutanés peu visibles.

Sorti le 4 janvier 1896.

CONCLUSIONS

1° La neurofibromatose généralisée est une maladie de tous les organes de provenance ectodermique.

2° Cette maladie est congénitale.

3° Les éléments de l'ectoderme, primitivement malformés, sont dans un état d'équilibre physiologique instable; ils sont par suite aptes à verser du côté pathologique sous l'influence de causes nocives venant frapper l'organisme.

4° La malformation des éléments ectodermiques peut être assez considérable pour être l'équivalent d'une lésion et alors déterminer à elle seule l'éclosion des symptômes qui seront, dans ce cas, apparents dès la naissance (cas de neurofibromatose généralisée dits congénitaux).

5° D'autres fois, la malformation des mêmes éléments est, pour une partie d'entre eux, moins accentuée. La généralisation des symptômes de la neurofibromatose se fait en deux ou plusieurs temps, l'un de ces temps ayant lieu dès le premier âge.

6° Dans un certain nombre de cas (dits à début tardif) la malformation des éléments ectodermiques est plus légère; elle ne devient lésion que sous l'influence d'une cause occasionnelle manifeste (traumatisme, infection, intoxication), qui semble alors être le seul facteur étiologique de l'affection.

5° Les éléments ectodermiques malformés ne sont pas tous d'une égale fragilité; tandis que certains cèdent sous l'influence de la moindre cause, il en est d'autres qui résistent et ne sont lésés que par une cause occasionnelle relativement grave. Il en est ainsi, par exemple, pour une nouvelle tumeur se développant, après un choc, au point percuté, chez un individu déjà en puissance de neurofibromatose généralisée.

6° La malformation primitive des cellules ectodermiques, et secondairement leur lésion, font naître les symptômes de la

maladie; du côté des centres nerveux, la lésion des éléments se manifeste par la présence de troubles fonctionnels divers et peut-être aussi par certaines variétés de pigmentations cutanées; sur l'épiderme, la lésion des éléments est l'origine d'une partie tout au moins des taches pigmentaires; enfin les éléments qui unissent la peau au système nerveux central, eux aussi de provenance ectodermique, sont en état d'infériorité et parce qu'ils sont malformés, et parce qu'ils conduisent des impressions imparfaites.

7° Il en résulte qu'au contact de l'élément conducteur se développent des tératomes. Ces tumeurs peuvent apparaître sur toute la longueur du conducteur, aussi bien sur le trajet du tronc nerveux que sur celui du rameau, et aussi peut-être sur les infimes divisions de la fibre qui s'épanouissent à la périphérie après avoir perdu leur myéline.

8° La production tératome est un premier pas fait dans un processus de prolifération. Ultérieurement cette prolifération peut augmenter d'intensité tout en restant de même nature, produire d'énormes fibromes, ou s'accompagner d'un retour à l'état embryonnaire, et alors constituer un sarcome avec toute sa malignité.

Vu par le président de thèse,

HAYEM.

Vu : le doyen,

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer.

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

13 novembre 1896.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Introduction.	1
Symptômes	3
Étiologie.	11
Diagnostic.	22
Pronostic	23
Neurofibromatose généralisée et névrome plexiforme.	28
Un cas de névrome plexiforme.	37
Anatomie pathologique de la neurofibromatose généralisée.	43
Nature de la maladie.	53
Observations.	60
Conclusions.	75

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8
